

**RELACIÓN ENTRE NIVELES DE LEPTINA Y PARAMETROS METABOLICOS  
(GLICEMIA Y EL PERFIL LIPIDICO) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ENTRE 5 Y  
17 AÑOS DE EDAD, SEGÚN ESTADO NUTRICIONAL, EN LA CIUDAD DE  
BARRANQUILLA. 2014-2015.**

**OMAR ANTONIO PEREZ ALVAREZ**

**Trabajo de grado para optar al  
título de “Magíster de la Universidad del Norte en Epidemiología”**

**FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE POSTGRADO  
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA  
UNIVERSIDAD DEL NORTE  
BARRANQUILLA  
2017**

**Barranquilla, noviembre del 2017**



**RELACIÓN ENTRE NIVELES DE LEPTINA Y PARAMETROS METABOLICOS  
(GLICEMIA Y EL PERFIL LIPIDICO) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ENTRE 5 Y  
17 AÑOS DE EDAD, SEGÚN ESTADO NUTRICIONAL, EN LA CIUDAD DE  
BARRANQUILLA. 2014-2015.**

**Omar Antonio Pérez Álvarez**  
**Candidato a Magister en Epidemiología**

**Edgar Navarro**  
**Director de Trabajo de Grado**

**Pilar Garavito**  
**Asesora de Trabajo de Grado**

**MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA**  
**UNIVERSIDAD DEL NORTE**  
**BARRANQUILLA**  
**2017**



## **AGRADECIMIENTOS**

A mi hijo Julián, el más grande regalo que me pudo dar la vida.

A mis padres que todo lo han podido, dentro de sus limitaciones, mis grandes héroes.

A mi compañera de vida, Romy, siempre en los momentos difíciles, con la que la vida ha sido una aventura.

A mis pacientes que han sido una gran motivación para seguir creciendo.

A mi director de tesis, Edgar Navarro que me ha ayudado a enfrentar mis limitaciones y problemas de tiempo.

A la doctora Pilar Garavito, mi asesora, quien me hizo partícipe en este proyecto.

A mis amigos de maestría que directa o indirectamente, han aportado a este proyecto.

## RESUMEN

**Introducción:** Según datos de la OMS en el 2010 se registraron 42 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso, de los cuales 35 millones vienen de países en vías de desarrollo. La obesidad en niños y adolescentes es un factor de riesgo importante para la obesidad en la edad adulta, relacionándose además el exceso de tejido adiposo en niños y adolescentes, con alteraciones metabólicas como: dislipidemias, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e hipertensión arterial, los cuales representan un conjunto de factores que se transforman en un factor de riesgo importante de morbilidad por enfermedad cardiovascular en la vida adulta. Múltiples estudios muestran una estrecha relación entre los niveles de leptina y el incremento en el tejido adiposo, siendo esto asociado a un riesgo elevado de alteraciones metabólicas en los carbohidratos y en el perfil lipídico.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo transversal. La muestra de 370 sujetos se obtuvo de la base de datos de un estudio previo de casos y controles denominado “Estudio de los biomarcadores genéticos; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el litoral Caribe Colombiano”. En la población de estudio se determinaron valores bioquímicos de laboratorio y de parámetros antropométricos: peso corporal, longitud corporal, índice de masa corporal y el Z-score para IMC. Se presentan los resultados mediante tablas y el análisis univariado con medidas de frecuencias absolutas y porcentajes, además el análisis bivariado mediante frecuencias relativas, promedios con sus respectivas desviación estándar y las pruebas de significancia estadística correspondiente, considerando significativos los valores de  $p < 0.05$ . En caso de comparaciones múltiples se realizó la corrección de Bonferroni.

**Resultados:** Este estudio mostró mayores niveles de leptina a mayor tejido adiposo, observándose en los sujetos: 83.3% en obesos, 60% en sobrepeso y 19.7% en normopeso, mientras que en los parámetro metabólicos se observó relación entre niveles elevados de glicemia y de leptina independientes de las variables: género, grupo de edad y estado nutricional y en el perfil lipídico no hubo

una clara relación de los niveles elevados de leptina y los de: colesterol total, HDLc, LDLc, VLDLc y triglicéridos.

**Conclusiones:** Se presentó una concordancia entre los niveles séricos de leptina y el estado nutricional, mostrando los niveles de leptina mas altos en los individuos con obesidad y sobrepeso, con predominio en mujeres y en la relación de la leptina con los parámetros metabólicos estudiados hubo asociación con la glicemia, mientras que con el perfil lipídico no fue clara esta asociación.

## ABSTRACT

**Introduction:** Globally the population has become more obese in the last 4 decades, with obese men passing from 3.2% to 10.8% and women from 6.4% to 14.9%. There are currently 2 billion people in the world who are overweight and obese, of which 700 million are obese. According to WHO in 2010, 42 million children under 5 years of age were overweight, of which 35 million come from developing countries. Obesity in children and adolescents is an important risk factor for obesity in adulthood. In addition, excess adipose tissue is associated in children and adolescents, with metabolic alterations such as: dyslipidemias, glucose intolerance, hyperinsulinemia and hypertension, Which represent a set of factors that become an important risk factor for cardiovascular disease morbidity and mortality in adult life. Multiple studies show a close relationship between leptin levels and increase in adipose tissue, being associated with a high risk of metabolic alterations in carbohydrates and lipid profile.

**Materials and methods:** Cross-sectional observational study. The sample of 370 subjects was obtained from the database of the case-control study "Study of genetic biomarkers; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ and VDR and their relationship with metabolic parameters as risk factors in an obese infant and adult population living in the Colombian Caribbean coast "by classifying their nutritional status according to BMI Z score In Normal weight, overweight and obesity. In the study population biochemical values were determined: glycemia, lipid profile and leptin, as well as the anthropometric parameters: body weight, body length, body mass index and Z-score for BMI. Results are presented by tables and univariate analysis with absolute frequency measurements and percentages in addition the bivariate analysis using relative frequencies, averages with their respective standard deviation and the tests of statistical significance corresponding considering significant values of  $p < 0.05$ . In the case of multiple comparisons Bonferroni correction was performed.

**Results:** A direct relationship between elevated levels of leptin and the highest weight in the subjects was observed: 83.3% in obese, 60% in overweight and 19.7% in normopeso, whereas in the metabolic parameters, a relationship between levels High levels of glycemia and leptin independent of the variables: gender, age group and nutritional status and in the lipid profile there was no clear relationship between elevated levels of leptin and total cholesterol, HDLc, LDLc, VLDLc and triglycerides.

**CONCLUSIONS:** A concordance was found between serum leptin levels and nutritional status, showing higher leptin levels in obese and overweight individuals, with a predominance of females over males and in the relation of leptin to the parameters Metabolic factors studied there was a clear association with glycaemia, whereas with the lipid profile this association was not clear.

## TABLA DE CONTENIDO

### INTRODUCCION

1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION.....	18
2	MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE.....	24
2.1	Definición de obesidad.....	24
2.2	Etiología.....	24
2.3	Epidemiología.....	27
2.4	Etiopatogenia.....	28
2.5	Clínica.....	29
2.6	Diagnóstico.....	30
2.6.1	Definiciones de obesidad pediátrica.....	30
2.6.2	Historia Clínica.....	31
2.6.3	Complicaciones de la obesidad.....	33
2.6.4	Consecuencias de la obesidad pediátrica.....	33
2.7	Leptina y obesidad.....	34
2.7.1	Definición de Leptina.....	38
2.8	Leptina y diabetes.....	44
2.9	Leptina y perfil lipídico.....	45
3	OBJETIVOS.....	46
3.1	OBJETIVO GENERAL.....	46
3.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	46
4	METODOLOGÍA.....	47
4.1	Tipo de estudio.....	47
4.2	Población de estudio.....	47
4.2.1	Área temporal.....	47
4.2.2	Población y Muestra.....	47
4.2.3	Cálculo del Tamaño muestral para el estudio global.....	48
4.3	Toma de Muestra.....	49
4.4	Ética y Consentimiento Informado.....	50
4.5	Variables.....	50



4.6	Plan de recolección de datos.....	52
4.7	Procesamiento de datos.....	54
4.8	Fuentes de Recolección de Información.....	54
4.9	Técnica de recolección de datos.....	55
4.10	Potenciales sesgos y control.....	55
4.10.1	Sesgos de selección.....	55
4.10.2	Sesgos de información.....	55
4.10.3	Sesgos durante el diseño.....	56
4.11	Plan de análisis estadístico de los datos.....	56
5	RESULTADOS.....	57
5.1	Estadística descriptiva.....	57
5.1.1	Distribución de frecuencias por edad.....	57
5.1.2	Distribución de frecuencia por grupo de edades.....	58
5.1.3	Distribución de frecuencia por sexo.....	59
5.1.4	Distribución de frecuencia según el estado nutricional.....	59
5.1.5	Distribución de frecuencia según los niveles de Leptina.....	60
5.1.6	Distribución de frecuencia de los niveles de glicemia.....	60
5.1.7	Distribución de frecuencia de los niveles de triglicéridos.....	61
5.1.8	Distribución de de frecuencia de los niveles de colesterol total.....	61
5.1.9	Distribución de frecuencia de los niveles de HDLcolesterol.....	62
5.1.10	Distribución de frecuencia de los niveles de LDL colesterol.....	62
5.1.11	Distribución de frecuencia de los niveles de VLDL colesterol.....	63
5.1.12	Relación entre el estado nutricional y los niveles de leptina.....	63
5.1.13	Relación entre el sexo, estado nutricional y los niveles de leptina.....	64
5.1.14	Relación entre los grupos de edad, el estado nutricional y los niveles de leptina.....	65
5.1.15	Relación entre los grupos de edad, los niveles de leptina y los niveles de glicemia.....	66
5.1.16	Relación entre los niveles de leptina y los niveles de glicemia de acuerdo al sexo.....	67

5.1.17 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de glicemia según el estado nutricional.....	68
5.1.18 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el estado nutricional.....	69
5.1.19 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el grupo de edad.....	70
5.1.20 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el sexo.....	71
5.1.21 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de triglicéridos según el estado nutricional.....	72
5.1.22 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de triglicéridos según el grupo el edad.....	73
5.1.23 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de triglicéridos según el sexo.....	74
5.1.24 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol según el estado nutricional.....	75
5.1.25 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol según el grupo de edad.....	76
5.1.26 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol según el sexo.....	77
5.1.27 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol según el estado nutricional.....	78
5.1.28 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol según el grupo de edad.....	79
5.1.29 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol según el sexo.....	80
5.1.30 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol según el estado nutricional.....	81
5.1.31 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol según el grupo de edad.....	82

5.1.32	Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol según el sexo.....	83
5.2	procedimiento de comparaciones múltiples (post hoc) de las variables de estudio.....	83
5.2.1	Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables estado nutricional y niveles de leptina.....	83
5.2.2	Comparaciones múltiples a posteriori según Bonferroni de las variables estado nutricional y niveles de leptina.....	84
5.3	Análisis multivariado y de varianzas (ANOVA) de los niveles de leptina y los parámetros metabólicos estudiados (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc y VLDLc).....	85
5.3.1	Análisis de varianzas (ANOVA) de las variables niveles de leptina y glicemia.....	85
5.3.2	Análisis de varianzas (ANOVA) de las variables niveles de leptina y triglicéridos.....	86
5.3.3	Análisis de varianzas (ANOVA) de las variables niveles de leptina y colesterol total.....	87
5.3.4	Análisis de varianzas (ANOVA) de las variables niveles de leptina y HDL colesterol.....	87
5.3.5	Análisis de varianzas (ANOVA) de las variables niveles de leptina y LDL colesterol.....	88
5.3.6	Análisis de varianzas (ANOVA) de las variables niveles de leptina y VLDL colesterol.....	88
5.3.7	Análisis multivariado de los niveles de leptina y los parámetros metabólicos estudiados (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc y VLDLc).....	89
6	DISCUSION .....	90
7	CONCLUSIONES .....	92
8	RECOMENDACIONES .....	93
9	BIBLIOGRAFIA .....	95
10	ANEXOS .....	106

## Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de frecuencia por edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	57
Tabla 2. Distribución de frecuencia por grupo de edades en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	58
Tabla 3. Distribución de frecuencia por sexo en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015. ..	59
Tabla 4. Distribución de frecuencia según el estado nutricional en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	59
Tabla 5. Distribución de los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	60
Tabla 6. Distribución de frecuencia de los niveles de glicemia en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	60
Tabla 7. Distribución de los niveles de triglicéridos en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	61
Tabla 8. Distribución de frecuencia de los niveles de colesterol total en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	61
Tabla 9. Distribución de frecuencia de los niveles de HDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015 .....	62

Tabla 10. Distribución de frecuencia de los niveles de LDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	62
Tabla 11. Distribución de frecuencia de los niveles de VLDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	63
Tabla 12. Relación entre el estado nutricional y los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	63
Tabla 13. Relación entre sexo, el estado nutricional y los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	64
Tabla 14. Relación entre los grupos de edad, el estado nutricional y los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	65
Tabla 15. Relación entre los grupos de edad, los niveles de leptina y los niveles de glicemia en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	66
Tabla 16. Relación entre niveles de leptina y los niveles de glicemia, de acuerdo al sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	67
Tabla 17. Relación entre niveles de leptina y los niveles de glicemia según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	68
Tabla 18. Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	69
Tabla 19. Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total, según el grupo de edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	70

Tabla 20. Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total, según el sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	71
Tabla 21. Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos, según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	72
Tabla 22. Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos , según el grupo de edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	73
Tabla 23. Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos, según el sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	74
Tabla 24. Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	75
Tabla 25. Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el grupo de edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	76
Tabla 26. Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	77
Tabla 27. Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	78
Tabla 28. Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según el grupo de edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	79
Tabla 29. Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	80

Tabla 30. 4Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	81
Tabla 31. Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según grupo de edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	82
Tabla 32. Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.....	83
Tabla 33. Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables estado nutricional y niveles de leptina.....	83
Tabla 34. Comparaciones múltiples a posteriori según Bonferroni de las variables estado nutricional y niveles de leptina.....	85
Tabla 35. Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y glicemia.....	86
Tabla 36. Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y triglicéridos.....	86
Tabla 37. Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y colesterol total.....	87
Tabla 38. Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y HDL colesterol.....	87
Tabla 39. Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y LDL colesterol.....	88
Tabla 40. Análisis de varianza (ANOVA) para las variables niveles de leptina y VLDL colesterol.....	88
Tabla 41. Análisis múltivariado de los niveles de leptina y los parámetros metabólicos estudiados (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc y VLDLc).....	89

## Lista de anexos

### Lista de anexos

Anexo 1. Carta aceptación comité ética.....	106
Anexo 2. Asentimiento Informado para los niños que participan en el proyecto de investigación titulado: “Estudio de los biomarcadores genéticos; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el litoral Caribe Colombiano”.....	106
Anexo 3. Asentimiento Informado para los niños que participan en el proyecto de investigación titulado: “Estudio de los biomarcadores genéticos; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población infantil residente en el litoral Caribe Colombiano” .....	109
Anexo 4. Consentimiento Informado para los padres de los niños que participan en el proyecto de investigación titulado: “Estudio de los biomarcadores genéticos; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población infantil residente en el litoral Caribe Colombiano”.....	111
Anexo 5. Operacionalización de variables.....	112



## **INTRODUCCION**

### **1.1 Planteamiento del problema y justificación**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad cobra 2.8 millones de vidas al año en todo el planeta y representa la quinta causa de muerte en todo el mundo. Es una enfermedad multicausal, la cual está relacionada con factores biológicos, socioculturales y psicológicos. Dada su magnitud y trascendencia es considerada en Colombia y en todo el mundo como uno de los mayores problemas de salud y que conlleva a múltiples complicaciones. Durante las últimas décadas, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños alrededor del mundo ha venido en gran aumento. El exceso de peso, que en la infancia se debe principalmente al acúmulo de grasa, es un factor de riesgo para obesidad en la edad adulta y todas sus enfermedades crónicas asociadas (como hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias). Pero este incremento de la grasa corporal en edades tempranas, se asocia también con deterioro de la salud durante la infancia en sí, incluyendo un mayor riesgo de hipertensión, resistencia a la insulina, enfermedad del hígado graso, alteraciones ortopédica y psicosociales (1).

Una vez establecida, la obesidad en los niños (como en los adultos) es difícil de revertir. Por lo tanto, la vigilancia de la prevalencia de la obesidad, realizando un diagnóstico precoz es pieza crucial para el desarrollo de programas que planifiquen una temprana atención, pudiendo a través de ellos evaluar el impacto de todas las acciones implementadas (1).

A nivel mundial la población se ha hecho más obesa en las últimas 4 décadas, pasando los hombres obesos de 3,2% a 10.8% y las mujeres de 6.4% a 14.9%, se considera que actualmente hay en el mundo 2.000 millones de personas con sobrepeso y obesidad, de los cuales 700 millones son obesas (2).

La prevalencia de niños con sobrepeso y obesidad se sigue incrementando en la mayoría de países, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera como uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo y que además compromete todos los estratos socioeconómicos. Asimismo, la obesidad en niños y adolescentes es un factor de riesgo importante para la obesidad en la edad adulta, relacionándose además el exceso de tejido adiposo en niños y adolescentes, con alteraciones metabólicas como: dislipidemias, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e hipertensión arterial, los cuales representan un conjunto de factores que se transforman en un factor de riesgo importante de morbilidad por enfermedad cardiovascular en la vida adulta (2).

El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por un incremento del tejido adiposo el cual, además de ser un órgano almacenador de energía, también sintetiza hormonas, las cuales controlan funciones metabólicas importantes, a estas hormonas se les conoce con el nombre de adipocinas, de las cuales se han descrito más de 50. Cuando una persona se convierte en obesa, el tejido adiposo altera sus funciones, disminuyendo o aumentando la producción de sus adipocinas, lo que conlleva a unas alteraciones metabólicas y a la activación de mecanismos de inflamación, que van a favorecer la aparición de resistencia a la

insulina, dislipidemias, aumento de la tensión arterial, conduciendo todo esto a un aumento del riesgo para enfermedad cardiovascular temprana y diabetes (3).

Entre las adipoquinas más estudiadas están la leptina la cual se altera con el incremento del tejido adiposo presente en el sobrepeso y la obesidad, pudiendo considerarse, como un marcador temprano en el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes, y una señal de riesgo para alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina, diabetes y dislipidemias (4).

La hipótesis biológica señala una relación de la leptina con la obesidad y ésta a su vez ha sido asociada a la diabetes en modelos animales de obesidad.

En múltiples estudios, los niveles plasmáticos de leptina se han correlacionado con enfermedades como la hipertensión esencial, obesidad y la resistencia a la insulina y la diabetes y alteraciones metabólicas con aumento de los triglicéridos y disminución de la lipoproteína de alta densidad.

Desde su descubrimiento, el papel más estudiado de la leptina es el de reguladora del peso corporal. A partir de estos estudios se infiere que la leptina inhibe la vía orexigénica y estimula la anorexigénica: y los efectos antilipolítico y lipogénico de la insulina, otros estudios han mostrado el poderoso efecto estimulante de la leptina sobre el crecimiento, la proliferación y la migración de las células endoteliales. Aunque la leptina es una señal que reduce el apetito, la gente obesa tiene una concentración alta de leptina circulante; estas personas son resistentes a la leptina. así, la obesidad se desarrolla cuando la persona ingiere más energía de la que usa durante el día, y este exceso de comida no es disparado por las señales de hambre, prolongándose a pesar de las señales anti-apetito de la leptina.

El descubrimiento del funcionamiento de la molécula de leptina ha llevado a un rápido progreso en la definición de mecanismos moleculares y fisiológicos de la homeostasis del peso corporal.

Probablemente, gran parte de la obesidad humana no es causada por defectos genéticos relacionados sólo con la leptina o su receptor, sino que involucra un complejo sistema homeostático en el cual participa esta hormona como parte de una multitud de genes y eventos regulatorios, cuyos efectos podrían predisponer a los humanos a la obesidad (2).

En humanos, los niveles de leptina se correlacionan con la masa grasa y el peso corporal, tanto en pacientes normales como en obesos. En estos últimos los niveles más altos de leptina fluctúan en periodos cortos de ayuno o realimentación, sin ningún cambio significativo en el contenido graso corporal total, lo cual hace pensar que la leptina actúa como un regulador sensitivo de éste, por lo que el metabolismo lipídico corporal podría estar estrechamente asociado con la regulación de la leptina (5,6).

Resulta sumamente interesante la hipótesis de que la leptina, una hormona fundamental en el mantenimiento del balance energético, puede ser un nexo de unión entre la obesidad, la glicemia y el perfil lipídico.

Se ha evidenciado a través de investigaciones realizadas en el mundo que la existencia de otros factores ambientales predisponentes a la obesidad como el destete temprano del lactante, insuficiente uso de la lactancia materna, la ablactación precoz antes del tercer mes de vida, el consumo de más de un litro de leche en el día. También se mencionan la formación de malos hábitos en la alimentación como la ausencia de desayuno, ingestión de grandes cantidades de alimentos en las últimas horas del día, comer muy rápido, ingestión de alimentos con exceso de grasa o azúcares simples. Es por ello que en los últimos 30 años el incremento de la prevalencia de la obesidad solo puede ser explicado por los factores ambientales. La falta de percepción materna de sobrepeso en niños de jardín de infantes se asocia a mayor riesgo de sobrepeso en este grupo etario. Asimismo, se ha demostrado que muy pocas madres de niños con sobrepeso se

mostraron preocupadas por la imagen y además estas madres no creían que los niños presentaban sobrepeso y, por lo tanto, eran indiferentes a ellos. La incapacidad de poner límites a los hábitos alimentarios de los niños podía estar relacionada con el uso de la comida como una herramienta para premiar o castigar a los niños (1,7,13).

La obesidad y el sobrepeso se caracterizan por un almacenamiento excesivo de tejido adiposo. Los adipocitos son considerados glándulas endocrinas que secretan una variedad de hormonas proteicas activas como la leptina, la cual puede participar en la génesis de diversas enfermedades, en los pacientes con sobrepeso y obesidad, por lo que se han postulado como un biomarcador de riesgo para pacientes con sobrepeso y obesidad desde edades tempranas (14,16).

En un estudio en España, en niños prepúberes, la leptina se correlacionó significativamente con el IMC ( $r=.57$ ,  $p< 0.001$ ) y triglicéridos ( $r=.31$ ,  $p< 0.007$ ) (2). En un estudio realizado en Asia, China, se describe como en adolescentes chinos (14-16 años), se encuentran niveles de leptinemia mayores en el sexo femenino que en el masculino ( $18.53 \pm 1.41$  vs.  $6.33 \pm 1.79$  microgramos /L) donde también se encontró diferencias significativas entre obesos y no obesos, para leptinemia, triglicéridos y HDL colesterol, con valores más altos en los obesos, para los primeros dos parámetros y más bajos para el tercero en los adolescentes (3,4).

En consecuencia, los niveles de leptinemia en adolescentes se caracterizan por:

- Ser mayor en mujeres que en hombres
- Correlacionar positivamente con IMC, más en mujeres
- Correlacionar negativamente con HDL
- Presentar diferencias significativas entre adolescentes con y sin sobrepeso

Se observó que en niños y adolescentes obesos existen alteraciones tempranas en el perfil lipídico, particularmente hipertrigliceridemia y disminución del c-HDL, que además coincide con lo que refirió Cook (17,18).

En cambio, las alteraciones en la glicemia fueron las menos comunes. Aún así, la glucosa en ayunas alterada y/o la tolerancia alterada a la glucosa pueden ser manifestaciones tempranas en la obesidad infantil y un preludio de la diabetes (17).

Asimismo, se ha demostrado que la leptina puede ser capaz de producir resistencia a la insulina en el hígado. En un estudio en ratones obesos por dieta alta en grasa (animales con resistencia a la leptina) se demostró que la leptina altera la señalización ejercida por la insulina al unirse a su receptor en el hígado, observando un efecto inhibitorio sobre la gluconeogénesis hepática (19).

Un estudio in vitro con células hepáticas humanas y células de hepatocarcinoma que expresaban el receptor de leptina, mostraron cambios en la señalización de la insulina al ser estimuladas con leptina, con disminución de la actividad tirosina cinasa del SRI-1 y disminución de la inhibición de la insulina sobre la gluconeogénesis (20,22).

Como se mencionó, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 son patologías donde la participación de las adipocinas contribuyen al deterioro del endotelio y con ello a enfermedades cardiovasculares (23).

Los resultados confirman que los niños o adolescentes con obesidad o sobrepeso presentaron valores de leptina más elevados que en los sujetos con normopeso. Así mismo, se ha informado en distintas publicaciones, que los obesos desde el período neonatal hasta la ancianidad, presentan mayores niveles séricos de leptina si se compara con personas de peso normal (24).

En coincidencia con varios investigadores, se demuestra que la leptina se correlaciona positivamente con la adiposidad.

De acuerdo a lo anterior, la pregunta de investigación es:

Como es la relación entre los niveles de leptina y los parámetros metabólicos (glicemia y el perfil lipídico) en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad, según estado nutricional en la ciudad de Barranquilla 2014-2015 ?.

## **2 MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE**

### **2.1 Definición de obesidad**

La obesidad es definida como un incremento del peso corporal el cual está asociado a un desequilibrio en las proporciones de los diferentes componentes del organismo en la que se aumenta fundamentalmente la masa grasa con una distribución corporal anormal, es considerada en la actualidad como una enfermedad crónica la cual tiene un origen multifactorial y con numerosas complicaciones (25,28).

Sin embargo, los métodos disponibles para la medida directa del compartimento grasa no se adaptan a la práctica clínica de rutina. Por esta razón, la obesidad se suele valorar utilizando indicadores indirectos de la grasa corporal obtenidos a partir de medidas antropométricas sencillas. El que se utiliza con mayor frecuencia es el índice de masa corporal (IMC), que es el resultado de dividir el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado ( $\text{kg/m}^2$ ) (29).

## 2.2 Etiología

La obesidad es un trastorno multifactorial en cuya etiopatogenia están implicados factores genéticos, metabólicos, psicosociales y ambientales, la rapidez con que se está produciendo el incremento de su prevalencia parece estar más bien en relación con factores ambientales; es así que para desarrollar la obesidad es necesario el efecto combinado de la predisposición genética a este trastorno y la exposición a condiciones ambientales adversas. Igualmente, los factores genéticos rigen la capacidad o facilidad de acumular energía en forma de grasa tisular y menor facilidad para liberarla en forma de calor, lo que se denomina como elevada eficiencia energética del obeso (1,6,12,30,33).

Asimismo, se produce porque a largo plazo el gasto energético que presenta el individuo es inferior que la energía que ingiere, es decir existe un balance energético positivo. La influencia genética se va a asociar a condiciones externas como los hábitos dietéticos y estilos de vida sedentarios, relacionado esto con la disponibilidad de alimentos, la estructura sociológica y cultural que intervienen en el mecanismo de regulación del gasto y almacenamiento de la energía que es lo que define la estructura física (1,6,12,30,33).

Clásicamente está establecido que si ambos padres son obesos el riesgo para la descendencia será de 69 a 80 %; cuando solo uno es obeso será 41 a 50 % y si ninguno de los 2 es obeso el riesgo para la descendencia será solo del 9 %.<sup>9</sup> La inactividad física permite que los niños dediquen mucho tiempo a la televisión, a los juegos de video y se alejen de la práctica de deportes, las caminatas y los juegos al aire libre, esto condiciona la ganancia excesiva de peso (1,6,12,30,33).

Según su origen, la obesidad se puede clasificar en endógena y exógena. La endógena es la menos frecuente de estos dos tipos, pues solo entre un 5 y 10% de los obesos la presentan, este tipo de obesidad es debida a problemas provocados



por la disfunción de alguna glándula endocrina, como la tiroides (hipotiroidismo), el síndrome de Cushing (glándulas suprarrenales), diabetes mellitus (problemas con la insulina), el síndrome de ovario poliquístico o el hipogonadismo, entre otros, ésta es un tipo de obesidad causada por problemas genéticos, en cambio la obesidad exógena es aquella que se debe a un exceso en la alimentación o a determinados hábitos sedentarios, estilos de vida no saludables y es la más frecuente en un 90 y 95% de los casos de obesidad (34).

La obesidad y muchas de las enfermedades crónicas no transmisibles con ella asociadas, se desarrollan por causas multifactoriales para el individuo y que están fomentadas por una cultura de consumo, con un entorno que facilita la comodidad, el cual se caracteriza por realizar todo trabajo con un mínimo esfuerzo, con mayor acceso de alimentos con bajo contenido de fibra, con alto contenido en sodio, de alta densidad energética, bebidas con alto aporte calórico, un mayor tamaño de porción de alimentos y una vida sedentaria propiciada y fomentada por un constante desarrollo tecnológico, que lleva a niveles reducidos de actividad física en el hogar, escuela realizando actividades recreativas que requieren bajo gasto energético como son los juegos electrónicos (34).

El sobrepeso infantil está asociado al desarrollo de resistencia a la insulina en el adulto joven y a otras anormalidades metabólicas que se asocian con el incremento de enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular en edad adulta (34,35).

La resistencia a la insulina, también conocida como resistencia insulínica o insulinoresistencia, es una alteración genética o adquirida de la respuesta tisular a la acción de la insulina, en términos fisiológicos se refiere a una inadecuada captación de la glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos, en especial del hígado, músculo y tejido adiposo. Es una alteración del transporte de glucosa que está caracterizada por defectos de la expresión de enzimas intracelulares y de la translocación del GLUT4 (glucose transporter type 4) por deficiencias en la actividad del receptor de insulina (36,38).

Con el tiempo, como resultado de esta alteración los niveles de glucosa en sangre aumentan (hiperglucemia) y se acompañan de hiperinsulinemia por la sobreproducción pancreática de insulina, llevando al organismo al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Las principales condiciones de la resistencia a la insulina en los niños y adolescentes son: factores genéticos, factores de estrés en el desarrollo intrauterino y estilos de vida poco saludables como alimentación inadecuada definida por el incremento de la ingestión de grasas saturadas, azúcar refinado y la reducción de la actividad física (36,38).

La insulina es el principal regulador de la homeostasis de la glucosa y los lípidos, ésta disminuye las concentraciones de glucosa, la gluconeogénesis y la lisis de glucógeno en el hígado, así como favorece el ingreso de la glucosa al músculo estriado y al tejido adiposo. Por otro lado, la insulina favorece la síntesis de triglicéridos en el hígado y en el tejido adiposo, incrementando la circulación de las lipoproteínas por estimular la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo e inhibiendo la lipólisis del tejido adiposo y músculo (39,41).

La obesidad juega un papel importante en el síndrome de resistencia a la insulina, que incluye hiperinsulinemia, hipertensión, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2 y, por sobre todas las cosas, un riesgo incrementado a enfermedades cardiovasculares, incluso en niños (39,41).

El riesgo que representa la obesidad ha sido muy bien explicado en el *Harvard Growth Study*, que mostró que los problemas de salud que se presentaron en la vida adulta fueron más prevalentes en aquellos que presentaron obesidad en su niñez. Asimismo, el reconocido estudio *The Bogalusa Heart Study* determinó muy claramente la relación de la obesidad, en niños, con diversos factores de riesgo cardiovascular (42,43).

En la determinación de obesidad, definida como un exceso de grasa corporal, los métodos disponibles para la medida directa del compartimento graso no se adaptan a la práctica clínica de rutina. Por esta razón, la obesidad se suele valorar utilizando indicadores indirectos de la grasa corporal obtenidos a partir de medidas antropométricas sencillas. El que se utiliza con mayor frecuencia es el índice de masa corporal (IMC), que es el resultado de dividir el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado ( $\text{kg/m}^2$ ). no se dispone de un criterio aceptado unánimemente para la definición de la obesidad infantil (44,45).

### **2.3 Datos sobre obesidad.**

En todo el mundo, el número de lactantes y niños pequeños (de 0 a 5 años) que padecen sobrepeso u obesidad aumentó de 32 millones en 1990 a 42 millones en 2013. Sólo en la Región de África de la OMS, el número de niños con sobrepeso u obesidad aumentó de 4 a 9 millones en el mismo período (46).

En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos) la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil entre los niños en edad preescolar supera el 30% (46)

Si se mantienen las tendencias actuales, el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para 2025 (46).

La prevalencia estimada de sobrepeso y obesidad en niños de América Latina en edad pre-escolar (menores de 5 años) es de 7,1%. En escolares (5 a 11 años) es del 18,9% al 36,9% y en adolescentes (12 a 19 años) es del 16,6% al 35,8%. Del 20% al 25% del total de la población de niños y adolescentes de América Latina tiene sobrepeso y obesidad. Es decir, 1 de cada 4 niños y adolescentes de América Latina (47).

La Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) de 2010 y la Encuesta Nacional de la Situación Masculino 2010 (ENSIN), muestran un marcado incremento de la obesidad infantil, La obesidad se incrementó en los jóvenes de 5 a 17 años en un 25,9 por ciento (entre el 2005 y el 2010) (48).

## **2.4 Etiopatogenia**

Los síndromes genéticos y/o endocrinológicos representan el 1% de la obesidad infantil, correspondiendo el 99% restante al concepto de obesidad nutricional, simple o exógena. La obesidad nutricional es una anomalía multifactorial en la que se han identificado factores genéticos y ambientales (4)

- Factores genéticos: La búsqueda de genes relacionados con la obesidad nutricional ha obtenido respuesta positiva en los últimos años. La deficiencia congénita de leptina ha sido demostrada en unos pocos niños con obesidad de comienzo precoz; también se conoce algún caso de deficiencia congénita del receptor de la leptina (6,49)
- Factores ambientales Se ha observado relación entre el peso al nacimiento, que es el resultado del medio ambiente fetal, y la aparición de obesidad. Sin embargo, los factores más importantes parecen ser los dietéticos y los relacionados con el gasto energético. Los resultados sobre la relación entre ingesta elevada de energía y obesidad no son concluyentes; mayor efecto parece tener la proporción de energía aportada por la grasa. En cuanto al gasto energético, el factor que determina en mayor medida la aparición de obesidad en niños y adolescentes es el sedentarismo y en concreto la práctica de actividades sedentarias como ver la televisión, utilizar el ordenador o los video-juegos (6,49)

## 2.5 Clínica

El objetivo principal en la valoración de la obesidad es intentar precisar su origen.

- Anamnesis. Interesa conocer el peso y la longitud en el momento del nacimiento, aunque generalmente no suelen diferir de los observados en niños no obesos. Otros aspectos a investigar son: tipo de lactancia, calendario de administración de alimentos no lácteos, desarrollo psicomotor, historia de traumatismos, intervenciones quirúrgicas o enfermedades que obligaron a períodos de reposo prolongado. Habrá que valorar también su actividad física y el tipo de deportes que prefiere, su carácter, sus relaciones familiares y escolares, su rendimiento escolar y la aceptación que el propio niño, sus compañeros y la familia tienen de la obesidad. También se anotará cuidadosamente el peso de los progenitores y de sus hermanos, así como los hábitos dietéticos de la familia. Se recogerán también los antecedentes familiares de diabetes, hipertensión, gota, obesidad y enfermedades cardiovasculares (6,49).
- Exploración física. El niño con obesidad simple o exógena, generalmente tienen talla alta (superior al percentil 50) y maduración ósea acelerada, mientras que los niños con obesidad endógena suelen tener tallas inferiores al percentil 5 y maduración ósea retardada. La adiposidad suele ser generalizada, con predominio troncular en un tercio de los casos. Ello origina una pseudoginecomastia y el enterramiento de los genitales externos del varón en la grasa supra púbica. Frecuentemente se observan estrías en la piel, de color rosado o blanco, localizadas en abdomen, tórax y caderas, lo que puede plantear en casos exagerados un diagnóstico diferencial con el síndrome de Cushing. Los niños con maduración ósea acelerada suelen presentar pubertad anticipada. En conclusión, se puede establecer que los dos parámetros más importantes en la exploración física del niño obeso son la talla y la edad ósea (6,49)

## **2.6 Diagnóstico**

En la actualidad se acepta que la obesidad infantil se define en función de los valores de IMC referidos a cada edad y sexo. Parece importante utilizar los estándares internacionales publicados recientemente, que fijan unos valores equiparables a los 25 y 30 kg/m<sup>2</sup> utilizados en adultos, pudiendo así definir la presencia de sobrepeso u obesidad, respectivamente

### **2.6.1 Definiciones de obesidad pediátrica**

- Para investigación y propósitos epidemiológicos:
  - El sobrepeso se debe definir como  $IMC \geq$  a percentilo 85 para el sexo y la edad.
  - La obesidad se debe definir como  $IMC \geq$  a percentilo 95 para el sexo y la edad
- Para propósitos clínicos:
  - El sobrepeso se debe definir como  $IMC \geq$  a percentilo.
  - La obesidad se debe definir como  $IMC \geq$  a percentilo.

A pesar de la alta especificidad, un IMC alto para la edad tiene escasa sensibilidad en niños y adolescentes (13,33,50,51).

### **2.6.2 Historia Clínica**

Debe incluir anamnesis. Se deben recoger los siguientes datos:

- Peso y talla al nacer
- Duración de la lactancia materna
- Edad desde el destete
- Comienzo de la ablactación
- Edad de comienzo de la obesidad
- Tiempo que pasa en actividades sedentarias como ver televisión
- Enfermedad que padece
- Medicamentos que se le administren frecuentemente
- Antecedentes familiares de obesidad
- Examen físico general, regional y por aparatos: incluirá la evaluación antropométrica (peso, talla, circunferencia del brazo, cintura y cadera, pliegues tricipital, suprailíaco y subescapular), peso: es la acción de la gravedad sobre la masa corporal. Instrumento: balanza, estatura: es la distancia directa entre vértex y el plano de apoyo del individuo, antes de los 2 años de edad debe tomarse en decúbito supino y se denomina: longitud supina, después de esta edad el sujeto permanece de pie, en posición de firmes, tomar la circunferencias: es necesario que la cinta haga un contacto ligero con la piel, por lo que no debe apretarse tanto que haga una "cintura", ni dejarla tan floja que se separe del cuerpo. Instrumento: cinta métrica, circunferencia de la cintura: es la circunferencia mínima de la cintura, circunferencia de la cadera (glúteos): es la circunferencia que pasa por la región más saliente de los glúteos, circunferencia del brazo: es la circunferencia tomada en la mitad del brazo, entre el acromion y el olecranon, pliegues cutáneos: la medición de los pliegues cutáneos consiste en tomar el grosor de una doble capa de piel más grasa subcutánea, y se separa del músculo subyacente, pliegue subescapular: es el pliegue que se toma en el ángulo inferior de la escápula, pliegue suprailíaco: no existe una definición exacta para esta medición, pero es un pliegue localizado en el abdomen, en la región supra ilíaca, pliegue del tríceps: es un pliegue tomado en el punto medio

a lo largo del brazo, exámenes de laboratorio: Glucemia, Lipidograma y hemograma (1,5,6).

Igualmente, la obesidad se asocia, sobre todo en los adolescentes, con tensión arterial elevada, concentraciones de lípidos y lipoproteínas anormales y elevación de la insulina plasmática. También se trata de una población con riesgo elevado de presentar enfermedades cardiovasculares en la vida adulta. En relación con los factores de riesgo cardiovascular, la distribución de la grasa corporal parece más importante que la cantidad de grasa total. Por ello es importante también la medida de la circunferencia de la cintura, como se ha indicado en el apartado Diagnóstico. Desde este punto de vista, la obesidad de tipo abdominal, central o androide, es más perjudicial que la obesidad de caderas, periférica o ginoide (1,5,6).

### **2.6.3 Complicaciones de la obesidad**

Asimismo, los niños con obesidad nutricional pueden presentar problemas ortopédicos como epifisiolisis, pie plano y escoliosis. Pueden también presentar manifestaciones psicológicas derivadas de la falta de aceptación social y de la baja autoestima. La alteración de la función respiratoria es poco frecuente; sin embargo, en casos extremos puede aparecer un síndrome de Pickwick que combina hipoventilación alveolar, retención de dióxido de carbono y somnolencia (1,5,6).

Igualmente diferentes estudios evidencian que los niños con obesidad tienen repercusión en toda la economía que implica alteraciones en diferentes subsistemas, por lo cual muchos especialistas mencionan el síndrome metabólico que incluye además de la obesidad, a la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, elevación de las LDL y VLDL, disminución de las HDL, hiperuricemia y aumento de la resistencia a la insulina. No es por tanto un trastorno único, por el contrario se acepta que es un grupo heterogéneo de trastornos asociados que repercuten grandemente en la morbilidad y mortalidad de las poblaciones. A través de altas



incidencias de diabetes tipo II, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades cardiovasculares (IAM), algunos tipos de cáncer y apnea obstructiva del sueño, entre otras (1,5,6).

#### **2.6.4 Consecuencias de la obesidad pediátrica**

A corto plazo (para el niño o el adolescente) (1,5,6).:

- Problemas psicológicos
- Aumento de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular
- Asma
- Diabetes (tipo 1 y 2)
- Anormalidades ortopédicas
- Enfermedad del hígado

A largo plazo (para el adulto que era obeso de niño o adolescente):

- Persistencia de la obesidad
- Aumento de los factores de riesgo cardiovascular
- Diabetes
- Cáncer
- Depresión
- Artritis
- Mortalidad prematura

En términos generales la obesidad es uno de los factores de riesgo vinculados al aumento de enfermedad cardiovascular en el adulto, junto con la hipertensión, el sedentarismo, el tabaquismo y la hipercolesterolemia. La prevalencia de la obesidad se ha ido incrementando en las últimas décadas, considerándose una epidemia global y es la enfermedad no transmisible más prevalente en el mundo (1,5,6).

## **2.7 Leptina y obesidad**

Las adipoquinas son un conjunto de proteínas producidas por el tejido adiposo entre las que se destacan la leptina (o proteínas ob), la adiponectina, la proteína estimuladora de acilación (ASP), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), la interleucina 6 (IL-6) y la resistina (1).

La leptina interviene en diversos procesos fisiológicos tales como: la regulación del balance energético, el control del apetito y del peso corporal, el metabolismo de las grasas y glúcidos o la reproducción, entre otros. Existen numerosos receptores Ob a escala central y en diferentes regiones del hipotálamo que están implicados en parte de los efectos observados de esta hormona. Además, existen receptores Ob en numerosos tejidos periféricos como son el pulmón, riñón, hígado, músculo esquelético, tejido adiposo, testículos, islotes pancreáticos y células hematopoyéticas. El estudio de su regulación, conexiones y efectos sobre el sistema nervioso central están resultando fundamentales en la comprensión del sistema de regulación del balance energético y de los mecanismos implicados en el desarrollo de obesidad (52,54).

El nombre de la leptina viene del griego leptos, que significa delgado, el gen que codifica la leptina se denomina ob y en los humanos se halla en el cromosoma 7, en la región 31.3 del brazo q. Su ADN tiene más de 15.000 pares de bases y posee 3 exones y dos intrones, así como una región para la unión con factores de transcripción (55,57).

La leptina es una proteína plasmática con 167 aminoácidos, que se produce principalmente en el tejido adiposo blanco, la principal función de la leptina es regular el peso corporal, por disminución de la ingesta de alimentos y aumento de la tasa metabólica (55,57).

La cantidad liberada de leptina es directamente proporcional a la masa del tejido adiposo. La leptina es un péptido que circula en la sangre y actúa en el sistema nervioso central, regulando parte de la conducta alimenticia y el balance de la energía. La concentración en plasma de leptina es proporcional a la masa del tejido adiposo, por lo que disminuye en condiciones de ayuno o de restricción calórica, y aumenta en respuesta a la ingesta de alimentos, principalmente de carbohidratos. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes obesos presenta concentraciones elevadas de leptina, mismas que se encuentran aumentadas con relación al grado de adiposidad y de hiperinsulinemia, lo que ha llevado al concepto de leptinoresistencia (58,60).

La leptina es producida por el tejido adiposo y transportada por el torrente sanguíneo. Atraviesa la barrera hematoencefálica para llegar al sistema nervioso central; en el núcleo arcuato se une a sus receptores específicos en dos poblaciones de neuronas: las orexígenas que estimulan la expresión de  $\alpha$ -MSH (hormona estimulante de los melanocitos  $\alpha$ ) y NPY (neuropéptido Y), y la vía anorexígena mediada por POMC /CART (propiomelanocortina/proteína de transcripción regulada de cocaína y anfetamina), que sintetizan los péptidos NPY y AgRP (proteína relacionada con agouti). La función central de la leptina es la inhibición de ingesta de alimentos y la estimulación de la termogénesis para mantener así la homeostasis energética (58,60).

La secreción de leptina varía de acuerdo al ritmo circadiano. La proteína es secretada en forma de pulsos, con una frecuencia aproximada de un pulso cada 45 minutos, su concentración aumenta paulatinamente durante el día y alcanza un pico alrededor de la medianoche, para decrecer hasta el inicio de un nuevo ciclo, que comenzaría con la aparición de la luz solar. Este patrón depende también de la alimentación. Así, los niveles circulantes de leptina aumentan en las primeras horas después de la ingesta y continúan su ascenso en caso de sobrealimentación. En situaciones de ayuno, hay un descenso en la producción de leptina. Por otro lado, parece que los cambios en el patrón de secreción asociados a la alimentación

están más relacionados con la concentración plasmática de insulina que con el peso corporal. Esto se debe a que la insulina estimula la expresión de la leptina en adipocitos aislados y por tanto eleva su nivel circulante (58,60).

Los niveles altos de triglicéridos, tal como se encuentran en la obesidad, pueden crear una forma de resistencia a la leptina por una disminución en el transporte hacia el SNC, y al escasear una correcta señalización, el organismo comienza a producir mayor cantidad de esta proteína generando concentraciones altas que se acumulan en la periferia, condición conocida como hiperleptinemia (61).

La leptina es una proteína sintetizada principalmente en el tejido adiposo, secretada a la circulación y transportada hasta el cerebro. En el cerebro se une a un receptor hipotalámico, donde genera una señal importante para la expresión de neuropéptidos que están relacionados con la regulación del apetito y las funciones neuroendocrinas. La adiposidad, el sexo, la edad y los cambios hormonales, al parecer, son determinantes de las concentraciones de leptina. Se ha observado que en sujetos Normales, al aumentar la masa de tejido adiposo se incrementa la concentración de leptina; en las mujeres, las concentraciones son mayores que en los hombres, incluso al realizar el ajuste por el valor del índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal y edad; esta diferencia se ha relacionado con los niveles de estrógenos, con una mayor proporción de grasa subcutánea y con la producción de leptina por unidad de masa grasa, la cual es mayor en las mujeres. Sin embargo, algunos autores han establecido que los principales determinantes de las concentraciones de leptina son el sexo y la adiposidad y no las hormonas sexuales (56,59,62).

Diversos estudios han reportado que los niños en la etapa prepuberal presentan mayores concentraciones de leptina que las niñas; en otras investigaciones se reportan concentraciones similares de esta hormona. En la pubertad las concentraciones de leptina difieren según el sexo, los cambios hormonales y las modificaciones que se presentan en la composición corporal, expresando así la

presencia de un dimorfismo sexual, en el cual las niñas presentan incrementos en las concentraciones de leptina a medida que aumenta la edad, el porcentaje de masa grasa y el estado de maduración sexual; los incrementos de leptina en las niñas se han observado desde el estado 2 de Tanner, alcanzando la mayor concentración en el estado 4 y 5. En los niños púberes, las concentraciones de leptina disminuyen hasta alcanzar los valores de la prepubertad. Esta disminución se observa a partir del estado de 2 de Tanner y se relaciona con incrementos de la testosterona. Brandao et al. reportaron que las concentraciones de leptina en niños y niñas se correlacionaron positivamente con el IMC y el porcentaje de grasa corporal y negativamente con el estado del Tanner y la edad, concluyendo de esta manera que el IMC y el porcentaje de grasa corporal serían los mejores parámetros para estimar las concentraciones de leptina en niños y niñas) (63,64).

Algunos investigadores mencionan que en los niños obesos las concentraciones de leptina son mayores que en los niños no obesos, pero existen otras diferencias independientes del IMC y relacionadas con el estado de maduración sexual y el sexo que explican por qué las niñas obesas tienen concentraciones más elevadas de leptina al compararlas con niños obesos. Las diferencias en los niveles séricos de leptina entre niños y niñas con obesidad y niños y niñas Normales sugieren que la mayoría de obesos pueden ser resistentes a la leptina endógena). Las concentraciones elevadas de leptina en las niñas se han asociado con excesiva ganancia de peso en el futuro (17,19,21,49,55,57,60,61,65,66)

Los investigadores también sugieren que las concentraciones séricas de leptina están correlacionadas con las concentraciones de lípidos, riesgo cardiovascular y síndrome metabólico. En los niños obesos las concentraciones elevadas de leptina se han asociado con mayores concentraciones de triglicéridos, disminución del colesterol-HDL y síndrome de resistencia a la insulina, mientras que en niños con sobrepeso al igual que en niños sanos no se ha encontrado esta asociación luego de haber controlado factores de confusión tales como el peso corporal (17,19,21,49,55,57,60,61,65,66)

### **2.7.1 Definición de Leptina.**

Es un polipéptido de 16 kDA producido, fundamentalmente, por los adipocitos maduros, aunque también por otros tejidos. En el ser humano y en otros mamíferos la leptina actúa más como una señal de “adiposidad” que como una señal de saciedad; correlacionándose sus niveles séricos con el contenido graso corporal y fluctuando en relación con los cambios en el mismo y con su contenido en triglicéridos, aunque con una gran variabilidad interindividual para un mismo IMC. La leptina circula en el torrente sanguíneo tanto libre como unida a proteínas, fundamentalmente a la isoforma soluble de su receptor específico, mostrando moderadas fluctuaciones siguiendo un ritmo circadiano, con mayores niveles nocturnos (17,19,21,49,55,57,60,61,65,66).

El receptor de leptina (R-LEP) pertenece a la superfamilia de los receptores de citoquinas clase I y se encuentra ubicuamente distribuido por la economía corporal permitiendo, mediante isoformas específicas, el transporte de la leptina a través de la barrera hematoencefálica (BHE). Su isoforma “larga” (la única capaz de activar sus vías de señalización) es particularmente abundante en el hipotálamo. Como hemos mencionado con anterioridad, existe una isoforma soluble de este receptor, que se une a la leptina de forma isomolecular, regulando su biodisponibilidad y su acción. Los niveles circulantes de esta isoforma del RLEP pueden ser cuantificados y varían, de forma especular a los de leptina, bajo la influencia de los cambios en contenido graso corporal (17,19,21,49,55,57,60,61,65,66)

La leptina modula la actividad de múltiples poblaciones neuronales en el SNC, particularmente en el hipotálamo y en el tronco-encéfalo. Los núcleos hipotalámicos íntimamente relacionados con la regulación de la ingesta incluyen: “núcleo arcuato” (NA), paraventricular (NPV) y dorsomedial (NDM), así como el hipotálamo ventromedial (HVM) y lateral (HL). El NA contiene dos poblaciones neuronales fundamentales para el balance energético, Una de ellas estimula la ingesta

mediante la liberación del neuropéptido Y (NPY) y del “agoutirelated peptide” (AgRP). La segunda población, productora de POMC y del “transcrito regulado por cocaína y anfetamina” (CART), genera estímulos de saciedad al tiempo que inhibe los estímulos orexigénicos. Ambas poblaciones neuronales expresan R-LEP y constituyen sitios de acción directos para la leptina, que estimula a las neuronas productoras de POMC/CART, al tiempo que inhibe a las generadoras de NPY/AgRP ejerciendo, por lo tanto, su función esencial como señal de suficiencia energética. Sin embargo, el incremento de los niveles séricos de leptina libre observado en la obesidad, resultante del aumento de secreción de leptina y de la disminución de su receptor soluble, no se reproduce en el líquido cefalorraquídeo ni, por tanto, en el hipotálamo. Este estado se ha descrito como “resistencia a la leptina” y parece consecuencia de la saturación de su transporte a través de la BHE, sumada a una señalización defectuosa de la misma en el hipotálamo. Esta situación, observada en la mayor parte de los pacientes afectados de obesidad, en cualquier edad, parece reversible, al menos de forma parcial, tras la reducción ponderal (67,70).

La leptina completa su papel en la regulación de la homeostasis energética mediante un segundo mecanismo de acción, esta vez en los órganos periféricos. Así, estimula la quinasa dependiente de adenosín-monofosfato (AMP-K) en los miocitos, incrementando el gasto energético. Junto a este papel primordial en la regulación energética, la leptina está también implicada en la promoción del crecimiento, el metabolismo mineral óseo, la función inmune, así como en la mitosis celular y desarrollo de distintos órganos; al tiempo que interviene en la regulación de la secreción hormonal de la mayor parte de los ejes hipotálamo-hipofisarios. La revisión detallada de todas las acciones ejercidas por la leptina excede las pretensiones de este artículo, para lo cual invitamos al lector a la consulta de las siguientes referencias. Múltiples factores, que se ven influidos por el crecimiento y el desarrollo, modulan la síntesis de leptina, viéndose esta estimulada por la insulina, los estrógenos y los glucocorticoides e inhibida por los andrógenos (20,40,58,60,61,67,70)

Las acciones antihiper glucémicas de la leptina están mediadas por diferentes órganos, una de sus acciones es mejorar la sensibilidad a insulina al disminuir los lípidos en el músculo esquelético, en el hígado y en las células  $\beta$ -pancreáticas, por una activación directa de la proteína cinasa activada por AMP, por la inhibición de la malonil coenzima-A y por acciones indirectas mediadas en las terminales neurales simpáticas estimulando receptores adrenérgicos que incrementan el transporte de ácidos grasos a la mitocondria para la  $\beta$ -oxidación. El reconocimiento de leptina-ObRb induce a la activación de las señales mediante las proteína cinasas activadoras de mitogeno (MAPK's), mediadas en las terminales neurales simpáticas, estimulando receptores adrenérgicos que incrementan el transporte de los ácidos grasos a la mitocondria para la p38, las cinasas reguladoras de la señal extracelular (ERK), las cuales se traducen en la activación del factor de transcripción STAT3 y la formación del complejo STAT3-C-Jun, el resultado es la síntesis de citocinas pro inflamatorias principalmente: TNF- $\alpha$ , IL-6, IL8, IL10, e IL-12 (20,35,37,40,58,60,61,67,70)

Lo anterior, enfatiza el interés especial que conlleva el estudio de la dinámica de secreción y de las actividades de la leptina durante la infancia y, particularmente, en la obesidad infantil. La edad gestacional y el peso en el momento del nacimiento determinan los niveles circulantes de leptina y su biodisponibilidad en el recién nacido (RN), mostrando los RN pretérminos y aquellos con peso bajo para su edad gestacional (PEG) niveles más bajos de leptina y más elevados de R-LEP en sangre de cordón que aquellos RN nacidos a término y con peso adecuado para su edad gestacional (PAEG), respectivamente (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

De forma opuesta, los RN macrosómicos presentan una elevación de su leptina circulante. El peso al nacimiento se ha sugerido que podría constituir un factor predictivo de la posterior ganancia ponderal durante la infancia, postulándose que los niveles de leptina al nacimiento serían un mejor indicador de la cantidad de TAB del RN, que de su nivel de maduración. Resulta interesante la observación de que



existe una tendencia hacia una mayor concentración y biodisponibilidad de leptina en las niñas que en los niños en los partos a término, pero no en aquellas nacidas prematuramente, sugiriendo la existencia de un dimorfismo sexual de esta adipocina ya desde edades tempranas de la vida (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

Los niveles de leptina aumentan, de forma significativa, a lo largo del desarrollo puberal en las niñas; descendiendo, por el contrario, en la fase final de la pubertad en los varones. Por su parte, los niveles de R-LEP circulante disminuyen en ambos sexos tras el inicio de la pubertad, ocasionando un incremento del índice de leptina libre a lo largo del desarrollo puberal, más acentuado en las niñas. Esto ha sido interpretado en clave de una señal del tejido adiposo al SNC indicando la idoneidad de las condiciones de suficiencia energética para el desarrollo sexual y el establecimiento de la función reproductora, sobre todo en el sexo femenino. Este cociente leptina/R-LEP, máximo en mujeres adultas, es el resultado de los cambios en el contenido graso corporal y en la producción de esteroides sexuales, ya que el IMC parece el mejor predictor de los niveles séricos de leptina libre. Así, los esteroides sexuales ejercen un doble efecto sobre la síntesis de leptina, regulando la cantidad y distribución de los depósitos de TAB y, además, modulando directamente el control transcripcional de la leptina de forma positiva por los estrógenos y negativa por la testosterona (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

El impacto del IMC y del contenido graso corporal sobre los niveles circulantes y biodisponibilidad de leptina es máximo en situaciones de malnutrición, observándose niveles significativamente elevados de leptina y reducidos de R-LEP en niños obesos y la imagen opuesta se observa en situaciones de malnutrición, como la anorexia nerviosa. Estos cambios opuestos de leptina y R-LEP en la obesidad determinan la afectación de su señalización, como consecuencia, al menos en parte, de la saturación del RLEP. Además, existe una influencia bidireccional entre leptina e insulina, de modo que la hiperinsulinemia exacerba la producción de leptina, al tiempo que la elevación del índice de leptina libre

intensifica la resistencia periférica a la acción de la insulina (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

Asimismo, el papel ejercido por el contenido graso corporal sobre los niveles circulantes de leptina y su biodisponibilidad es reforzado por la el descenso de los primeros y el incremento de los segundos evidenciados tras reducción ponderal en niños y adolescentes. Sin embargo, de forma opuesta al estado de “resistencia o insensibilidad a leptina”, previamente mencionado en los adultos, estudios recientes apuntan que unos niveles elevados de leptina en situación basal en niños obesos, pueden verse sucedidos de un gran descenso de los mismos tras reducción ponderal, pudiendo emplearse como eventuales predictores de reducción de contenido graso corporal a corto y largo plazo. Así, no tienen por qué, necesariamente, reflejar la existencia de “resistencia a la leptina” en edades tempranas (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

La confirmación definitiva de la importancia de la leptina en el balance energético y sobre el desarrollo puberal derivó de la constatación de casos humanos de deficiencia congénita de leptina y deficiencia congénita de R-LEP, de base genética. Estos sujetos presentan una obesidad extremadamente grave, de inicio precoz y ausencia de desarrollo puberal, que puede resolverse tras la administración de leptina biosintética. La implicación de otras adipoquinas en el control de la homeostasis energética es mucho menos evidente, pero no puede ser descartada. Así, los receptores específicos de adiponectina se encuentran ampliamente distribuidos por el cerebro y la inyección intracerebroventricular (ICV) de la misma determina una reducción del peso corporal debido a un incremento del gasto energético, como también la de interleuquina 6 (IL-6) (63), al tiempo que se ha comunicado la inhibición de la ingesta alimentaria tras la administración ICV de resistina, sin embargo, la implicación fisiopatológica de estas adipoquinas en el control de la homeostasis energética dista de ser bien conocida (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

Aunque en algunos trabajos se han encontrado concentraciones elevadas de IGF-I libre, otros autores no han confirmado estos hallazgos, por lo que no es seguro que el crecimiento acelerado de los niños obesos esté relacionado con una mayor biodisponibilidad de la IGF-I como en algún momento se ha señalado. El cortisol plasmático, tanto el libre como el unido a las proteínas, su ritmo circadiano y sus valores en orina de 24 h son normales. Parece que hay hiperproducción, pero el recambio está aumentado. El cortisol aumenta la actividad de la lipoproteinlipasa del adipocito, y así aumenta la captación de lípidos por el adipocito. En estos niños también se observa una concentración elevada de andrógenos suprarrenales como DHEA-S, androstendiona y testosterona (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

Igualmente un porcentaje elevado de niños y adolescentes obesos (más del 80% en algunos estudios) presenta, además de la obesidad, otros componentes del síndrome cardiometabólico como insulinoresistencia, alteraciones en la secreción de adipocitocinas, hipertrigliceridemia, bajas concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) o elevación de la presión arterial. En un 18-30%, según los diversos estudios, se puede diagnosticar síndrome cardiometabólico de acuerdo con los diferentes criterios (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

Por otra parte, en la obesidad hay concentraciones elevadas de leptina en plasma, lo que indica que podría producirse un estado de resistencia a la acción de la leptina. Todos estos datos indican que en la obesidad hay desregulación del eje adipocito-leptina-hipotálamo y una disminución de las acciones periféricas de la leptina sobre el adipocito y posiblemente también sobre el tejido muscular. Respecto al estudio hormonal, en niños obesos las concentraciones plasmáticas de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) son normales o discretamente elevadas en concordancia con su regulación nutricional (20,35,37,40,58,60,61,67,70).

## **2.8 Leptina y diabetes**

La interacción entre la leptina y la insulina ha sido ampliamente explorada, debido principalmente a la coexistencia de estados de resistencia a la insulina y resistencia a la leptina en individuos obesos, así como a la asociación entre la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. esta última se caracteriza por un estado severo de resistencia a la insulina asociado con hiperglucemia, lo que ha permitido postular a la leptina como la responsable de las relaciones entre obesidad y resistencia a la insulina, así como entre obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (71,73).

Se sabe que entre la leptina y la insulina existe una perfecta homeostasis ya que se regulan mutuamente. Así, la leptina inhibe la producción de insulina en las células  $\beta$  del páncreas, mientras que la insulina estimula la producción de leptina en el adipocito. Sin embargo, en un estado de resistencia a leptina caracterizado por hiperleptinemia, se pierde la homeostasis entre estas moléculas, de tal manera que la leptina deja de inhibir la producción de insulina en el páncreas, conduciendo a una fase de hiperinsulinemia y resistencia a esta hormona (71,73).

## **2.9 Leptina y perfil lipídico**

Asimismo la hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo más importantes de la arteriosclerosis y, en consecuencia, de buena parte de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares en países industrializados. La arteriosclerosis es muy gradual en su desarrollo, progresa desde su origen en la primera o la segunda década de la vida hasta la aparición de manifestaciones clínicas algunas décadas más tarde(1-8). Tanto el estudio Muscatine como el estudio Princeton han informado acerca de la evolución de las concentraciones de lipoproteínas en niños y adolescentes estadounidenses, pero ha sido el estudio Bogalusa el que ha aportado más información acerca de la relación entre las concentraciones

plasmáticas de lípidos en niños y las lesiones arteriales, demostrando la existencia de una clara correlación entre sus concentraciones previas de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el tanto por ciento de ocupación de la aorta por estrías grasas (57,74,75)

Las comparaciones realizadas entre leptina y perfil lipídico en niños con normopeso demostraron ningún tipo de asociación con colesterol total, LDL y colesterol-HDL y triglicéridos (57,74,75)

Estos resultados son semejantes a los hallados en algunas investigaciones realizadas en niños saludables y en niños con obesidad y en los cuales se dice que no se han encontrado dislipidemias asociadas a leptina. Sin embargo, se observaron cambios en las concentraciones de leptina según las diferentes clasificaciones de colesterol total en los niños y de triglicéridos en las niñas, los cuales concuerdan con algunos estudios que mencionan correlación entre parámetros bioquímicos y concentraciones de leptina pero en niños con exceso de peso. Los niños con colesterol elevado presentaron mayores concentraciones de leptina que los niños con valores de colesterol normales o en el límite y las niñas con valores altos de triglicéridos tuvieron concentraciones de leptina más altas que las que tuvieron valores aceptables independiente de su peso (57,74,75)

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Determinar la relación entre los niveles de leptina con parámetros metabólicos (glicemia y perfil lipídico) en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad según estado nutricional, en la ciudad de Barranquilla. Atlántico, de marzo de 2014 a marzo del 2015.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Determinar el estado nutricional de un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad.
- Determinar el perfil metabólico (niveles de leptina, glicemia y perfil lipídico ) en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad
- Determinar la relación entre el perfil metabólico (niveles de leptina, glicemia y perfil lipídico ) y el estado nutricional, según el sexo y el ciclo vital, en una población de niños y adolescentes entre los 5 y 17 años de edad.
- Establecer un patrón de asociación, de acuerdo a las correlaciones encontradas entre los niveles de leptina y parámetros metabólicos (glicemia y perfil lipídico) en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad según su estado nutricional.

## **4 METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio observacional de tipo descriptivo transversal.

### **4.2 Población de estudio**

#### **4.2.1 Área temporal.**

Esta investigación se realizó en la ciudad de Barranquilla distrito especial, industrial, y portuario, capital del departamento del Atlántico.

#### 4.2.2 Población y Muestra.

La población está constituida por niños y adolescentes del distrito de Barranquilla, que cumplen con las siguientes condiciones y que hicieron parte del macroproyecto “Estudio de los biomarcadores genéticos: LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población infantil residente en el departamento del Atlántico” (Recuadro 1)

Recuadro 1. Características de la población de estudio.

POBLACION DIANA		Niños y adolescentes del distrito de Barranquilla-Atlántico.
POBLACION ACCESIBLE		Niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad.
CRITERIOS	Inclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad entre 5 a 17 años.</li><li>• Asentimiento informado firmado por los niños</li><li>• Consentimiento informado firmado por los padres del niño.</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• Que tengan un Z-score del Índice de Masa Corporal (IMC) <math>&gt; a - 1DE</math>. (normal: <math>&gt; a - 1DE</math> hasta <math>&lt; 2 DE</math>. sobrepeso: <math>\geq a 2 DE</math> hasta <math>&lt; de 3 DE</math>. obesidad: <math>\geq 3 DE</math>.)</li></ul>
	Exclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cualquier individuo que presente patologías o síndromes asociados a obesidad como Hipotiroidismo, Enfermedad de Cushing, cromosomopatías o síndromes polimalformativos (Síndrome de Prader Willi, Síndrome de Bardet-Biedl, entre otros).</li><li>• Individuo que no firmen el Asentimiento informado o que sus padres no acepten su participación en el estudio.</li><li>• Individuos que estén relacionados genéticamente o emparentados dentro del estudio.</li></ul>

Tabla elaborada por el investigador.

#### **4.2.3 Cálculo del Tamaño muestral para el estudio global**

Para calcular el tamaño de muestra para este estudio se procedió a establecer los siguientes parámetros:

- Nivel de confianza de 95%
- Precisión de 5%
- Proporción de 14,5%, la cual corresponde a la prevalencia de la población obesa infantil Colombiana, según cifras de la Encuesta Nacional de la Situación Masculino (ENSIN) año 2010 (48).
- Con un ajuste de 10% al total teniendo en cuenta la proporción esperada de pérdidas.
- La población estimada de 5 a 15 años en el departamento del Atlántico para el año 2016 fue de 211,821 según datos del departamento administrativo de estadística (DANE) y la Alcaldía de Barranquilla.

Teniendo en cuenta los siguientes parámetros la población calculada es de 179 con un ajuste por pérdida de 10%, para un total de 199 personas. Sin embargo, para este estudio se tomaron 370 pacientes de la muestra original, descartando un grupo con bajo peso, que no hacían parte de este estudio.

#### **4.3 Toma de Muestra.**

Este estudio se realizó a partir de la evaluación de la bases de datos obtenida de un macro proyecto titulado “Estudio de los biomarcadores genéticos: LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población infantil residente en el departamento del



Atlántico” en la cual se contaban con 390 individuos; 130 que correspondían a el grupo de estudio con diagnóstico de obesidad y 260 que correspondían a un grupo control, sin obesidad, de este grupo se tomaron todos los integrantes, eliminando únicamente los que tuvieran bajo peso, con lo cual quedó una muestra unificada de 370 individuos, los cuales fueron reclasificados como base de datos únicas según su estado nutricional en normales, con sobrepeso y obesos.

#### **4.4 Ética y Consentimiento Informado**

Este estudio hace parte del macro proyecto aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Área de la Salud de la Universidad del Norte, en reunión efectuada el 24 de mayo de 2012 y según acta N° 81, del proyecto titulado: Estudio de los biomarcadores genéticos *LEP*, *LEPR*, *FTO*, *MC4R*, *ADIPOQ*, *VDR* y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el Litoral Caribe Colombiano. Este comité se acoge a las Buenas Prácticas Clínicas del ICH de acuerdo a la normatividad vigente, Resolución N° 2378 del Ministerio de Protección Social, Declaración de Helsinki versión 2013 y guías operativas de OMS, informe Belmont.

Por su naturaleza, este estudio se clasifica como sin riesgo de acuerdo a la resolución 8430 de 1993, emanada por el Ministerio de Salud de Colombia dado que los datos para el estudio fueron obtenidos de una base de datos de un macroproyecto previo.

El consentimiento y asentimiento informado fue obtenido para todos los pacientes obesos y no obesos. También , se garantizó la confidencialidad de cada uno de los sujetos.

## 4.5 Variables

Las variables de estudio se presentan en la tabla

**Tabla 1 Variables de estudio bioquímicas, sociodemográficas y antropométricas.**

<b>Variables Bioquímicas</b>	
<b>Nombre de la variable</b>	<b>Clasificación - Límites inferior y superior</b>
<b>Niveles séricos de glucosa (mg/dl)</b>	< 70 mg/dl (hipoglicemia) ≥70 - < 105 (normoglicemia) > 105 mg/dl (Hiperglicemia)
<b>Niveles séricos de colesterol total (mg/dl)</b>	Hasta 199 mg/dl (Normal) 200 – 239 mg/dl (moderado) Mayor de 240 mg/dl (elevado)
<b>Niveles séricos de colesterol HDL (mg/dl)</b>	< 35 mg/dl (alterado). ≥ 35 mg/dl (Normal).
<b>Niveles séricos de colesterol LDL (mg/dl)</b>	Formular para calcular LDL: $\frac{\text{Colesterol total} - (\text{triglicéridos})}{5} + \text{HDL}$ ≥ 130 mg/dl
<b>Niveles séricos de VLDL (mg/dL)</b>	Formular para calcular VLDL: $\frac{\text{Triglicéridos}}{5}$

	≥30 mg/dl.
<b>Niveles séricos de triglicéridos (mg/dL)</b>	≥ 150 mg/dL (alterado)
<b>Niveles de leptina (mg/dL)</b>	Hombres (2.05 – 5.63 ng/mL) Mujeres (3.7 – 11.0 ng/ml)
<b>Variables sociodemográficas</b>	
<b>Edad (ciclos vitales)</b>	5-9 años (escolares) 10-12 años (púberes) ≥13 años (adolescentes)
<b>Sexo</b>	(Femenino y masculino)
<b>Variables antropométricas</b>	
<b>Talla</b>	(centímetros)
<b>Índice de Masa Corporal-IMC</b>	Peso (kg)/altura (M <sup>2</sup> )
<b>Z-score del índice de masa corporal-IMC</b>	Normal: > a – 1DE hasta < 2 DE. Sobrepeso: ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE. Obesidad: ≥ 3 DE.

Tabla elaborada por el investigador.

#### 4.6 Plan de recolección de datos

En el macroproyecto a partir del cual se tomaron los datos para realizar este estudio, se realizaron las mediciones antropométricas:

- **Peso corporal:** se utilizó una balanza de pie o plataforma, tipo CAM, capacidad 150 kg. Los niños fueron pesados sin ropas ni calzados, registrándose el peso completo en k y g.
- **Longitud corporal:** la estatura se tomó en posición de pie, utilizándose una cinta métrica metálica graduada en cm y mm, apoyada sobre una superficie vertical plana y firme (pared), haciendo coincidir el cero con el plano

horizontal (piso).El paciente será medido sin calzados ni objetos en la cabeza (posición en plano de Frankfurt), luego de realizar una inspiración profunda, y haciendo contactar con la misma un tope móvil, se registrará la medida en cm y mm (76).

- Se determinó el Z-score (o puntuación-Z) para IMC para determinación del estado nutricional según:

Normal:  $> a - 1DE$  hasta  $< 2 DE$ .

Sobrepeso:  $\geq a 2 DE$  hasta  $< de 3 DE$ .

Obesidad:  $\geq 3 DE$ , de acuerdo con la siguiente fórmula.

$$\text{Puntaje Z} = \frac{\text{I.M.C} - \text{Media del grupo usado como patrón}}{\text{Desviación Estándar}}$$

$$\text{I.M.C.} = \frac{\text{Peso}}{\text{Talla}^2} \quad \begin{array}{l} \text{(en kilogramos)} \\ \text{(en metros al cuadrado)} \end{array}$$

Se consideraron los siguientes puntos de corte basados en la revisión bibliográfica (5).

## Recuadro 2. Pruebas Bioquímicas para la determinación de Glucosa, Perfil Lípido y Leptina.

PRUEBAS BIOQUÍMICAS		
Prueba	Valores de Referencia	
Glicemia	70 -105 mg/dl	
Triglicéridos	$\geq 150$	
Colesterol Total	Hasta 199 mg/dl.	Normal
	200 – 239 mg/dl	Moderado

	Mayor de 240 mg/dl.	Elevado
HDL	≤ 35	
LDL	Formular para calcular LDL: Colesterol total – ( <u>triglicéridos</u> ) + HDL 5 ≥ 130 mg/dl	
VLDL	Formular para calcular VLDL: <u>Triglicéridos</u> 5 ≥30 mg/dl.	
Nota. Para el análisis de las muestras se utilizó Kits BioSystems		
PRUEBA BIOQUÍMICA PARA deTERMINACIÓN de Leptina		
Leptina	Sexo	Valores de Referencia
	Hombres	2.05 – 5.63 ng/ml
	Mujeres	3.7 – 11.0 ng/ml
Nota. Para el análisis de las muestras se utilizó Kits de Millipore		
Para la valoración bioquímica, se tomaron muestras de sangre obtenidas por punción venosa en condiciones de ayuno. Los dosajes de glucosa, triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL (previa precipitación), se determinaron por metodología enzimática colorimétrica, utilizando Kit BioSystems y para Leptina se utilizó la técnica de microelisa, utilizando el Kits de Millipore.		

Recuadro elaborado por el investigador.

#### 4.7 Procesamiento de datos.

Se utilizó hardware marca Mac book pro. Se digitó los datos previamente codificados en una plantilla de Microsoft Excel y el análisis se realizó con el software SPSS versión 20.0.

## **4.8 Fuentes de Recolección de Información**

El estudio se desarrolló a partir de fuentes secundarias, se utilizó la base de datos del macroproyecto “Estudio de los biomarcadores genéticos *LEP*, *LEPR*, *FTO*, *MC4R*, *ADIPOQ*, *VDR* y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el Litoral Caribe Colombiano”

### **4.8.1 Técnica de recolección de datos.**

Los datos se tomaron de la base de datos de un macroproyecto: “Estudio de los biomarcadores genéticos *LEP*, *LEPR*, *FTO*, *MC4R*, *ADIPOQ*, *VDR* y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el Litoral Caribe Colombiano”

## **4.9 Potenciales sesgos y control**

Los sesgos son errores sistemáticos que afectan la validez interna de una investigación (77,78). Basado en lo anterior, en el tipo de estudio y objetivo general de la presente investigación los posibles sesgos que se pueden presentar son de tipo sistemático o también llamados no aleatorios, los cuales son:

### **4.9.1 Sesgos de selección**

Ocurre cuando hay un error sistemático en los procedimientos utilizados para seleccionar a los sujetos del estudio, se manejó este tipo de sesgos utilizando el proceso de selección aleatoria, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, los sujetos eran enviados a valoración para valoración de su estado

nutricional y de acuerdo a sus resultados eran asignados a uno de los grupos, por lo que se utilizaron fuentes primarias para el estudio. (77,78)

#### **4.9.2 Sesgos de información**

Se refiere a los errores que se introducen durante la medición de la exposición, de los eventos u otras covariables en la población objeto de estudio, que se presentan de manera diferencial entre los grupos que se comparan, y que ocasionan una conclusión errónea respecto de la hipótesis que se investiga (77,78).

Para el control de este tipo de sesgo los datos que se tomaron fueron realizados por el mismo investigador con el control de otro investigador para verificar la tomas en las medidas utilizando también un mismo laboratorio para el procesamiento de las muestra y la toma de contra muestras aleatorias para verificar resultados. (77,78)

#### **4.9.3 Sesgos de confusión**

Este tipo de sesgo ocurre cuando la medición del efecto de una exposición sobre un riesgo se modifica, debido a la asociación de dicha exposición con otro factor que influye sobre la evolución del resultado en estudio.

Para el control de este sesgo se tomaron participantes para el estudio que fueran similares, utilizando la estratificación en unas variables (como: ciclos vitales, estado nutricional). (77,78)

#### **4.10 Plan de análisis estadístico de los datos**

De acuerdo con el tipo de estudio y objetivos trazados el análisis se desarrolló en relación a la naturaleza de las variables, realizando un análisis univariado utilizando distribución de frecuencia en medidas absolutas y relativas en tablas univariadas

para las variables de razón e interval (edad) y distribución de frecuencia para las variables cualitativas (nominal y ordinal) en porcentajes y número de casos, representados en tablas, además se realizó un análisis bivariado con la utilización de tablas de contingencia para el cruce de las variables.

Se realizó también análisis multivariado, tomando como variables de control (las variables: estado nutricional, sexo y ciclo vital) permitiéndome analizar la asociación de las dos variables, controlando el efecto de la tercera variable, representando los resultados en tablas.

Se utilizó medidas de dispersión (Desviación Estándar) para valoración y clasificación de la variable estado nutricional (Score Z del IMC)

Se realizó un análisis inferencial, multivariado según pruebas de significancia estadística. Se aplicó un análisis de varianza (prueba de ANOVA) utilizando el método de comparación de Bonferroni, con un valor de  $p < 0.05$ .



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Estadística descriptiva

#### 5.1.1 Distribución de frecuencia por edad

**Tabla 1.** Distribución de frecuencias por edad en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Edades	Frecuencia	Porcentaje
5	9	2,4%
6	16	4,3%
7	39	10,5%
8	37	10,0%
9	51	13,8%
10	57	15,4%
11	44	11,9%
12	27	7,3%
13	45	12,2%
14	16	4,3%
15	9	2,4%
16	12	3,2%
17	5	1,4%
Total	370	100,0

Los datos de distribución de frecuencia por edad se resumen en la tabla 1.

Dentro de la población estudiada el mayor porcentaje se encuentra entre 9-11 años con un (41,1%), siendo menor la frecuencia a medida que se incrementa la edad con 1,4% de sujetos que tienen 17 años. Se encuentra que el promedio de la edad es de 10,1 años, la mediana de 12 años y moda de 10 años.

### 5.1.2 Distribución de frecuencia por grupo de edades

**Tabla 2.** Distribución de frecuencia por ciclos vitales en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Ciclos vitales	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Adolescentes	90	24,3%	24,3
Púberes	128	34,6%	58,9
Escolares	152	41,1%	100,0
Total	370	100,0%	

Al describir la frecuencia por ciclos vitales de los individuos que hacen parte de este estudio, se clasificaron en 3 grupos: adolescentes (> 13 años), púberes (10 a 12 años) y escolares (5 a 9 años) (tabla 2).

Acá se observa que el 34,6% (128 sujetos) pertenecían al grupo de púberes, un 41,1% (152 sujetos) pertenecían al grupo de escolares y un 24,3% (90 sujetos) pertenecían al grupo de adolescentes.

### 5.1.3 Distribución de frecuencia por sexo

**Tabla 3.** Distribución de frecuencia por sexo en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Femenino	205	55,4%	55,4
Masculino	165	44,6%	100,0
Total	370	100,0%	

Se describe en la tabla 3, la distribución de frecuencia según el sexo de la población en estudio, mostrando que el 55,4% (205 sujetos) corresponden a mujeres, mientras que un 44,6% (165 sujetos) eran varones.

#### 5.1.4 Distribución de frecuencia según el estado nutricional

**Tabla 4.** Distribución de frecuencia según el estado nutricional en niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Estado nutricional	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	193	52,2 %	52,2
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	75	20,3%	72,5
Obesidad ≥ 3 DE	102	27,6%	100,0
Total	370	100,0%	

Teniendo en cuenta que se excluyeron los sujetos con bajo peso, se encuentra que aproximadamente 1 de cada cuatro individuos tienen obesidad 27,6% (102 sujetos) y 1 de cada cinco sobrepeso 20,3% (75 sujetos), lo cual indica que el 57,9% (177 sujetos) tienen malnutrición por exceso.

### 5.1.5 Distribución de frecuencia según los niveles de leptina

**Tabla 5.** Distribución de los niveles de Leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Leptina	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Alto	168	45,4%	45,4
Normal	101	27,3%	72,7
Bajo	101	27,3%	100,0
Total	370	100,0%	

En la tabla 5 se observa que el 45,4% (168 sujetos) tenían niveles de leptina elevados, mientras que el 27,3% (101 sujetos) tenían niveles de leptina bajos, mostrando que el 72,7% (269 sujetos) tenían valores de leptina alterados y solo un 27,3% (101 sujetos) tenían niveles normales de leptina.

### 5.1.6 Distribución de los niveles de glicemia

**Tabla 6.** Distribución de frecuencia de los niveles de glicemia en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Glicemia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hiperglicemia	52	14,1%	14,1
Normal	300	81,1%	95,2
Hipoglicemia	18	4,8%	100,0
Total	370	100,0%	

En la tabla 6, se observa que el 81,1% (300 sujetos) tenían valores en rangos Normales para glicemia, y un 18,9% (70 sujetos) estaban alterados, en el cual 4,8%

(18 sujetos) tenían valores bajos de glicemia (hipoglicemia) y un 14,1% (52 sujetos) tenían niveles elevados de glicemia (Hiperglicemia).

### 5.1.7 Distribución de frecuencia de los niveles de triglicéridos

**Tabla 7.** Distribución de los niveles de triglicéridos en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Triglicérido	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Elevado	170	45,9%	45,9
Normal	200	54,1%	100,0
Total	370	100,0%	

En la tabla 7, se observa que el 54,1% (200 sujetos) tenían valores en rangos normales para triglicéridos y el 45,9% (170 sujetos), tenían valores elevados de triglicéridos.

### 5.1.8 Distribución de frecuencia de los niveles de colesterol total

**Tabla 8.** Distribución de frecuencia de los niveles de colesterol total en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Colesterol total	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Elevado	6	1,6%	1,6
Moderado	55	14,9%	16,5
Normal	309	83,5%	100,0
Total	370	100,0%	

En la tabla 8, se observa que el 83,5% (309 sujetos) tenían valores en rangos normales para colesterol total, el 14,9% (55 sujetos) tenían valores moderados de colesterol total y un 1,6% (6 sujetos) tenían niveles elevados de colesterol total.

#### 5.1.9 Distribución de frecuencia de los niveles de HDL colesterol

**Tabla 9.** Distribución de frecuencia de los niveles de HDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

HDL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Alterado	18	4,9%	4,9
Normal	352	95,1%	100,0
Total	370	100,0%	

La tabla 9, muestra que el 95,1% (352 individuos) tenían valores en rangos normales para HDLc y un 4,9% (18 individuos) tenían valores alterados de HDL.

#### 5.1.10 Distribución de frecuencia de los niveles de LDL colesterol

**Tabla 10.** Distribución de frecuencia de los niveles de LDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

LDL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Alterado	31	8,4%	8,4
Normal	339	91,6%	100,0
Total	370	100,0%	

La tabla 10, muestra que el 91,6% (339 individuos) tenían valores en rangos normales para LDL y un 8,4% (31 individuos) tenían valores alterados de LDL.

### 5.1.11 Distribución de frecuencia de los niveles de VLDL colesterol

**Tabla N°11.** Distribución de frecuencia de los niveles de VLDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

VLDL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Alterado	170	45,9%	45,9
Normal	200	54,1%	100,0
Total	370	100,0%	

En la tabla 11, se muestra que el 54,1% (200 sujetos) tenían valores en rangos normales para VLDLcolesterol y un 45,9% (170 sujetos) tenían valores alterados de VLDLcolesterol.

### 5.1.12 Relación entre el estado nutricional y los niveles de leptina

**Tabla 12.** Relación entre el estado nutricional y los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Estado Nutricional	Niveles de Leptina			Total
	Alto	Bajo	Normal	
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	38 (19,7%)	95 (49,2%)	60 (31,1%)	193
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	45 (60,0%)	4 (5,3%)	26 (34,7%)	75
Obesidad ≥ 3 DE	85 (83,3%)	2 (2,0%)	15 (14,7%)	102
Total	168	101	101	370

En la tabla 12, Con respecto al comportamiento de los niveles de leptina según el estado nutricional se encuentra que en los obesos y los sobrepesos tienen sus niveles de leptina alta con un 83.3% y 60% respectivamente. Mientras que en el

grupo de personas de peso normal casi el 80% tienen niveles de leptina bajos o normales.

### 5.1.13 Relación entre sexo, el estado nutricional y los niveles de leptina

**Tabla 13.** Relación entre sexo, el estado nutricional y los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Sexo			Niveles de Leptina			Total
			Alto	Normal	Bajo	
Femenino	Estado Nutricional	Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	28 (28%)	31 (31%)	41 (41%)	100 (100%)
		Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	29(59,2%)	16(32,7%)	4(8,2%)	49(100%)
		Obesidad ≥3DE	41(73,2%)	14(25%)	1(1,8%)	56(100%)
	Total		98(47,8%)	61(29,8%)	46(22,4%)	205(100%)
Masculino	Estado Nutricional	Norma l> a – 1DE hasta < 2 DE	10(10,8%)	29(31,2%)	54(58,1%)	93(100%)
		Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	16(61,5%)	10(38,5%)	0(0,0%)	26(100%)
		Obesidad≥ 3DE	44(95,7%)	1(2,2%)	1(2,2%)	46(100%)
	Total		70(42,4%)	40(24,2%)	55(33,3%)	165(100%)

En la tabla 13, se observa que en los sujetos de sexo masculino con sobrepeso y obesidad predominan los niveles de leptina altos con un 61.5% y 95.7% respectivamente al igual que en las mujeres en la misma situación nutricional,



donde el porcentaje alcanza un 73,2% en las obesas y 59,2% en las mujeres con sobrepeso. Se produce un aumento de la leptina de acuerdo con el estado nutricional independiente del sexo .

#### 5.1.14 Relación entre los grupos de edad, el estado nutricional y los niveles de leptina

**Tabla 14.** Relación entre los ciclos vitales, el estado nutricional y los niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Ciclos vitales			Niveles de Leptina			Total
			Alto	Bajo	Normal	
Adolescente	Estado Nutricional	Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	8(9,6%)	49(59%)	26(31,3%)	83(100%)
		Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	7(31,8%)	3(13,6%)	12(54,5%)	22(100%)
		Obesidad ≥ 3 DE	35(74,5%)	2(4,3%)	10(21,3%)	47(100%)
		Total	50(32,9%)	54(35,5%)	48(31,6%)	152(100%)
Escolares	Estado Nutricional	Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	10(15,9%)	28(44,4%)	25(39,7%)	63(100%)
		Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	24(70,6%)	1(2,9%)	9(26,5%)	34(100%)
			26(83,9%)	0(0,0%)	5(16,1%)	31(100%)
		Obesidad ≥ 3 DE	60(46,9%)	29(22,7%)	39(30,5%)	128(100%)
		Total				
Púberes	Estado Nutricional	Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	20(42,6%)	18(38,3%)	9(19,1%)	47(100%)
		Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	14(73,7%)	0(0,0%)	5(26,3%)	19(100%)
			24(100%)	0(0,0%)	0(0,0%)	24(100%)
		Obesidad ≥ 3 DE	58(64,4%)	18(20%)	14(15,6%)	90(100%)
		Total				

En la tabla 14, se observa que en los sujetos con obesidad en todos los ciclos vitales predominan los niveles de leptina altos: escolares 74,5%, púberes 83,9% y adolescentes 100% siguiendo luego los que tenían sobrepeso: 31,8%, 70,6% y 73,7% respectivamente y en menor porcentaje los que tenían un peso normal: 9,6%, 15,9% y 42,6% respectivamente. Se encuentran niveles elevados de leptina de acuerdo con el estado nutricional, independiente del grupo de edad.

#### 5.1.15 Relación entre los grupos de edad, los niveles de leptina y los niveles de glicemia

**Tabla 15.** Relación entre ciclos vitales, niveles de leptina y los niveles de glicemia en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Ciclos vitales			Niveles de Glicemia			
			hiperglicemia n(%)	Normal n(%)	hipoglicemia n(%)	Total n(%)
Escolares	Niveles de leptina	Alto	15(30%)	3(6%)	32(64%)	50(100%)
		Normal	4(8,3%)	1(2,1%)	43(89,6%)	48(100%)
		Bajo	2(3,7%)	0(0,0%)	52(96,3%)	54(100%)
		Total	21(13,8%)	4(2,6%)	27(83,6%)	152(100%)
Púberes	Niveles de leptina	Alto	10(16,7%)	5(8,3%)	45(75%)	152(100%)
		Normal	2(5,1%)	2(5,1%)	35(89,7%)	39(100%)
		Bajo	1(3,4%)	0(0,0%)	28(96,6%)	29(100%)
		Total	13(10,2%)	7(5,5%)	108(84,4%)	128(100%)
Adolescentes	Niveles de leptina	Alto	14(24,1%)	39(67,2%)	5(8,6%)	58(100%)
		Normal	4(28,6%)	1(64,3%)	1(7,1%)	1(100%)
		Bajo	0(0,0%)	1(94,4%)	1(5,6%)	1(100%)
		Total	18(20%)	65(72,2%)	7(7,8%)	90(100%)

En la tabla 15, los ciclos vitales muestran que el mayor porcentaje de personas con hiperglicemias, se encuentra en los individuos con niveles elevados de leptina con 30% en los escolares y 16.7% en los púberes, mientras que en los adolescentes el mayor porcentaje de hiperglicemia se encuentra en los sujetos con niveles de leptina normal con 28,6%.

#### 5.1.16 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de glicemia de acuerdo al sexo

**Tabla 16.** Relación entre los niveles de leptina y los niveles de glicemia de acuerdo al sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Sexo			Niveles de Glicemia			Total
			Hiperglicemia	Hipoglicemia	Normal	
Femenino	Niveles de Leptina	Alto	25(25,5%)	6(6,1%)	67(68,4%)	98(100%)
		Normal	8(13,1%)	3(4,9%)	50(82%)	61(100%)
		Bajo	2(4,3%)	1(2,2%)	43(93,5%)	46(100%)
	Total		35(17,1%)	10(4,9%)	160(78%)	205(100%)
Masculino	Niveles de Leptina	Alto	14(20%)	7(10%)	49(70%)	70(100%)
		Bajo	2(5%)	1(2,5%)	37(92,5%)	40(100%)
		Normal	1(1,8%)	0(0,0%)	54(98,2%)	55(100%)
	Total		17(10,3%)	8(4,8%)	140(84,8%)	165(100%)

En la tabla 16, se muestra que independiente del sexo se nota que el mayor porcentaje de personas con Hiperglicemia, se encuentran en los individuos con niveles elevados de leptina con 25,5% en mujeres y 20,0% en hombres.

### 5.1.17 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de glicemia según el estado nutricional.

**Tabla 17.** Relación entre los niveles de leptina y los niveles de glicemia según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Estado Nutricional			Niveles de Glicemia			
			hiperglicemia n(%)	Normal n(%)	hipoglicemia n(%)	Total n(%)
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	Niveles de leptina	Alto	10(26,3%)	26(68,4%)	2(5,3%)	38(100%)
		Normal	1(1,7%)	59(98,3%)	0(0,0%)	60(100%)
		Bajo	3(3,2%)	91(95,8%)	1(1,1%)	95(100%)
		Total	14(7,3%)	176(91,2%)	3(1,6%)	193(100%)
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Niveles de leptina	Alto	13(28,9%)	30(66,7%)	2(4,4%)	45(100%)
		Normal	5(19,2%)	19(73,1%)	2(7,7%)	26(100%)
		Bajo	0(0,0%)	4(100)%	0(0,0%)	4(100%)
		Total	18(24,0%)	53(70,7%)	4(5,3%)	75(100%)
Obesidad ≥ 3 DE	Niveles de leptina	Alto	16(18,8%)	60(70,6%)	9(10,6%)	85(100%)
		Normal	4(26,7%)	9(60%)	2(13,3%)	15(100%)
		Bajo	0(0,0%)	2(100%)	0(0,0%)	2(100%)
		Total	20(19,6%)	71(69,6%)	11(10,8%)	102(100%)

En la tabla 17, se muestra que en los estados nutricionales el mayor porcentaje de personas con hiperglicemia se encuentra en las personas con niveles elevados de leptina con 26.3% en los de peso normal y 28,9 en las personas con sobrepeso, mientras que en los sujetos con obesidad el mayor porcentaje de hiperglicemia se encuentra en las personas con niveles del leptina normal con 26,7%.

### 5.1.18 Relación entre los niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el estado nutricional

**Tabla 18.** Relación entre los niveles de leptina y los niveles de colesterol según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Estado Nutricional			Nivel de colesterol total			
			elevado n(%)	moderado n(%)	normal n(%)	Total n(%)
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	Niveles de leptina	Alto	1(2,6%)	1(2,6%)	36(94,7%)	38(100,%)
		Normal	2(2,1%)	12(12,6%)	81(85,3%)	5(100,%)
		Bajo	2(3,3%)	6(10%)	52(86,7)	60(100%)
		Total	5(2,6%)	19(9,8%)	169(87,6%)	193(100%)
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Niveles de leptina	Alto	1(2,2%)	9(20%)	35(77,8%)	45(100%)
		Normal	0(0,0%)	0(0,0%)	4(100%)	4(100%)
		Bajo	0(0,0%)	5(19,2%)	21(80,8%)	26(100%)
		Total	1(1,3%)	14(18,7%)	60(80%)	75(100%)
Obesidad ≥ 3 DE	Niveles de leptina	Alto	0(0,0%)	18(21,2%)	67(78,8%)	85(100%)
		Normal	0(0,0%)	1(50%)	1(50%)	2(100%)
		Bajo	0(0,0%)	3(20%)	12(80%)	15(100%)
		Total	0(0,0%)	22(21,6%)	80(78,4%)	102(100%)

En la tabla 18, se muestra que los niveles de leptina elevados, independiente del estado nutricional, predominan en los sujetos con colesterol total normal: sobrepeso 77,8%, obesidad 78,8% y peso norma 94,7%, mientras que los sujetos con leptina elevada y colesterol total moderado se encuentran aumentados en sobrepeso 20,0% y obesidad 21.2% con respecto al peso normal 2,6%.

### 5.1.19 Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el grupo de edad

**Tabla 19.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total según el ciclo vital en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Ciclos vitales			Nivel de colesterol total			
			elevado n(%)	moderado n(%)	normal n(%)	Total n(%)
escolares	Nivel de Leptina	alto	1(2%)	9(18%)	40(80%)	50(100%)
		normal	2(3,7%)	8(14,8%)	44(81,5%)	54(100%)
		bajo	2(4,2%)	9(18,8%)	37(77,1%)	48(100%)
		total	5(3,3%)	26(17,1%)	121(79,6%)	152(100%)
Púberes	Nivel de Leptina	alto	1(1,7%)	11(18,3%)	48(80%)	60(100%)
		normal	0(0,0%)	4(10,3%)	35(89,7%)	39(100%)
		bajo	0(0,0%)	5(17,2%)	24(82,8%)	29(100%)
		total	,1(8%)	20(15,6%)	107(83,6%)	128(100%)
Adolescentes	Nivel de Leptina	Alto	0(0,0%)	8(13,8%)	50(86,2%)	58(100%)
		Normal	0(0,0%)	1(7,1%)	13(92,9%)	14(100%)
		bajo	0(0,0%)	0(0,0%)	18(100%)	18(100%)
		total	0(0,0%)	9(10%)	81(90%)	90(100%)

En la tabla 19, se muestra que los niveles de leptina elevados, independiente del ciclo vital, predominan en los sujetos con colesterol total normal: adolescentes 86,2%, púberes 80,0% y escolares, 80,0%, mientras que los sujetos con leptina elevada y colesterol total moderado están ligeramente similares en los 3 grupos de edades: escolares 18,0%, púberes 18,3% y adolescentes 13,8%.

### 5.1.20 Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total, según el sexo.

**Tabla 20.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de colesterol total, según el sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Sexo			Nivel Colesterol Total			Total
			Elevado	Moderado	Normal	
Femenino	Nivel Leptina	Alto	2(2%)	9(9,2%)	87(88,8%)	98(100%)
		normal	1(1,6%)	9(14,8%)	51(83,6%)	61(100%)
		bajo	1(2,2%)	6(13,0%)	39(84,8%)	46(100%)
		Total	4(2%)	24(11,7%)	177(86,3%)	205(100%)
Masculino	Nivel Leptina	Alto	0(0,0%)	19(27,1%)	51(72,9%)	70(100%)
		normal	1(2,5%)	5(12,5%)	34(85%)	40(100%)
		bajo	1(1,8%)	7(12,7%)	47(85,5%)	55(100%)
		Total	2(1,2%)	31(18,8%)	132(80%)	165(100%)

En la tabla 20, se muestra que los niveles de leptina elevados, independiente del sexo, predominan en los sujetos con colesterol total normal: femenino 88,8%, y masculino 72,9%, mientras que los sujetos con leptina elevada y colesterol total moderado se encuentran aumentados en los varones 27,1% con respecto a las mujeres 9.2%.

### 5.1.21 Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos, según el estado nutricional

**Tabla 21.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos, según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Estado Nutricional			Niveles de Triglicéridos		Total
			Elevado	Normal	
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	Nivel Leptina	Alto	20(52,6%)	18(47,4%)	38(100%)
		Bajo	31(32,6%)	64(67,4%)	95(100%)
		Normal	33(55%)	27(45%)	60(100%)
	Total		84(43,5%)	109(56,5%)	193(100%)
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Nivel Leptina	Alto	28(62,2%)	17(37,8%)	45(100%)
		Bajo	3(75%)	1(25%)	4(100%)
		Normal	13(50%)	13(50%)	26(100%)
	Total		44(58,7%)	31(41,3%)	75(100%)
Obesidad ≥ 3 DE	Nivel Leptina	Alto	34(40%)	51(60%)	85(100%)
		Bajo	1(50%)	1(50%)	2(100%)
		Normal	7(46,7%)	8(53,3%)	15(100%)
	Total		42(41,2%)	60(58,8%)	102(100%)

En la tabla 21, se observa que los niveles de leptina altos, se presentan principalmente en sujetos con triglicéridos elevados en el grupo con sobrepeso (62,2% Vs 37,8%) y peso normal (52,6% Vs 47,4%), mientras que en el grupo de individuos obesos predominan los niveles normales de triglicéridos (60% Vs 40%)



### 5.1.22 Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos según el grupo de edad.

**Tabla 22.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos según el ciclo vital en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Ciclos vitales			Nivel Triglicéridos		Total
			Elevado	Normal	
Escolares	Nivel Leptina	Alto	23(46%)	27(54%)	50(100%)
		Normal	30(62,5%)	18(37,5%)	48(100%)
		Bajo	17(31,5%)	37(68,5%)	54(100%)
	Total		70(46,1%)	82(53,9%)	152(100%)
Púberes	Nivel Leptina	Alto	27(45%)	33(55%)	60(100%)
		Normal	16(41%)	23(59%)	39(100%)
		Bajo	11(37,9%)	18(62,1%)	29(100%)
	Total		54(42,2%)	74(57,8%)	128(100%)
Adolescentes	Nivel Leptina	Alto	32(55,2%)	26(44,8%)	58(100%)
		Normal	7(50%)	7(50%)	14(100%)
		Bajo	7(38,9%)	11(61,1%)	18(100%)
	Total		46(51,1%)	44(48,9%)	90(100%)

En la tabla 22, se observa que los niveles de leptina altos, con triglicéridos elevados, predomina en el grupo de adolescentes con un 55,2%, mientras que en el grupo de escolares es de 46% y el de púberes 45%.

### 5.1.23 Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos, según el sexo.

**Tabla 23.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de triglicéridos, según el sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Sexo			Nivel Triglicéridos		Total
			Elevado	Normal	
Femenino	Nivel Leptina	Alto	49(50%)	49(50%)	98(100%)
		Normal	35(57,4%)	26(42,6%)	61(100%)
		Bajo	21(45,7%)	25(54,3%)	46(100%)
	Total		105(51,2%)	100(48,8%)	205(100%)
Masculino	Nivel Leptina	Alto	33(47,1%)	37(52,9%)	70(100%)
		Normal	18(45%)	22(55%)	40(100%)
		Bajo	14(25,5%)	41(74,5%)	55(100%)
	Total		65(39,4%)	100(60,6%)	165(100%)

La tabla 23, nos muestran que los sujetos con niveles de leptina elevados en el grupo de las mujeres (50% Vs 50%) y varones (52,9% Vs 47,1%), no muestran diferencias entre los niveles de triglicéridos elevados y Normales.

### 5.1.24 Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol según el estado nutricional.

**Tabla 24.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol según el estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Estado Nutricional				Nivel HDL		Total
				Alterado	Normal	
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	Nivel	Alto		0(0,0%)	38(100%)	38(100%)
	Leptina	Bajo		0(0,0%)	95(100%)	95(100%)
		Normal		0(0,0%)	60(100%)	60(100%)
	Total			0(0,0%)	193(100%)	193(100%)
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Nivel	Alto		2(4,4%)	43(95,6%)	45(100%)
	Leptina	Bajo		0(0,0%)	4(100%)	4(100%)
		Normal		1(3,8%)	25(96,2%)	26(100%)
	Total			3(4%)	75(100%)	72(96%)
Obesidad ≥3 DE	Nivel	Alto		14(16,5%)	71(83,5%)	85(100%)
	Leptina	Bajo		0(0,0%)	2(100%)	2(100%)
		Normal		1(6,7%)	14(93,3%)	15(100%)
	Total			5(14,7%)	87(85,3%)	102(100%)

En la tabla 24, se observa que los sujetos con niveles de leptina altos, mostraban HDL colesterol alterado del 16.5% en obesos, del 4,4% en sobrepeso del 0% en los peso normal.

### 5.1.25 Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el grupo de edad

**Tabla 25.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el ciclo vital en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Ciclos vitales			Nivel HDL		Total
			Alterado	Normal	
Escolares	Nivel Leptina	Alto	3(6%)	47(94%)	50(100%)
		Bajo	0(0,0%)	54(100%)	54(100%)
		Normal	1(2,1%)	47(97,9%)	48(100%)
			4(2,6%)	148(97,4%)	152(100%)
	Total				
Púberes	Nivel Leptina	Alto	5(8,3%)	55(91,7%)	60(100%)
		Bajo	0(0,0%)	29(100%)	29(100%)
		Normal	0(0,0%)	39(100%)	39(100%)
			5(3,9%)	123(96,1%)	128(100%)
	Total				
Adolescente	Nivel Leptina	Alto	8(13,8%)	50(86,2%)	58(100%)
		Bajo	0(0,0%)	18(100%)	18(100%)
		Normal	1(7,1%)	13(92,9%)	14(100%)
			9(10%)	81(90%)	90(100%)
	Total				

En la tabla 25, se observa que los sujetos con niveles de leptina altos predominan en todos los ciclos vitales con HDLcolesterol normal: adolescentes 86,2%, púberes 91,7% y escolares 94,0%.

### 5.1.26 Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el sexo.

**Tabla 26.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de HDL colesterol, según el sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Sexo			Nivel HDL		Total
			Alterado	Normal	
Femenino	Nivel Leptina	Alto	6(6,1%)	92(93,9%)	98(100%)
		Bajo	0(0,0%)	46(100%)	46(100%)
		Normal	1(1,6%)	60(98,4%)	61(100%)
	Total		7(3,4%)	198(96,6%)	205(100%)
Masculino	Nivel Leptina	Alto	10(14,3%)	60(85,7%)	70(100%)
		Bajo	0(0,0%)	55(100%)	55(100%)
		Normal	1(2,5%)	39(97,5%)	40(100%)
	Total		11(6,7%)	154(93,3%)	165(100%)

En la tabla 26, se observa que los niveles de leptina altos, se presentan en los sujetos con HDLcolesterol normal principalmente en ambos sexos: mujeres 93,9% y varones 85,7%.

### 5.1.27 Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDLcolesterol, según estado nutricional.

**Tabla 27.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDLcolesterol, según estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Estado Nutricional			Niveles LDL		Total
			Alterado	Normal	
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	Nivel Leptina	Alto	2(5,3%)	36(94,7%)	38(100%)
		Bajo	6(6,3%)	89(93,7%)	95(100%)
		Bajo	3(5%)	57(95%)	60(100%)
		Normal	11(5,7%)	182(94,3%)	193(100%)
	Total				
Obesidad ≥ 3 DE	Nivel Leptina	Alto	5(11,1%)	40(88,9%)	45(100%)
		Bajo	0(0,0%)	4(100%)	4(100%)
		Bajo	1(3,8%)	25(96,2%)	26(100%)
		Normal	6(8%)	69(92%)	75(100%)
	Total				
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Nivel Leptina	Alto	11(12,9%)	74(87,1%)	85(100%)
		Bajo	1(50%)	1(50%)	2(100%)
		Bajo	2(13,3%)	13(86,7%)	15(100%)
		Normal	14(13,7%)	88(86,3%)	102(100%)
	Total				

En la tabla 27, se observa que los sujetos con niveles de leptina altos, predominaban en todos los estados nutricionales con LDL colesterol normal: obesos 87,1%, sobrepeso 88,9% y peso normal 94,7%.

### 5.1.28 Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según grupo de edad

**Tabla 28.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según ciclos vitales en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Ciclos vitales			Niveles LDL		Total
			Alterado	Normal	
Escolares	Nivel Leptina	Alto	8(16%)	42(84%)	50(100%)
		Bajo	5(9,3%)	49(90,7%)	54(100%)
			5(10,4%)	43(89,6%)	48(100%)
		Normal	18(11,8%)	134(88,2%)	152(100%)
	Total				
Púberes	Nivel Leptina	Alto	7(11,7%)	53(88,3%)	60(100%)
		Bajo	2(6,9%)	27(93,1%)	29(100%)
			1(2,6%)	38(97,4%)	39(100%)
		Normal	10(7,8%)	118(92,2%)	128(100%)
	Total				
Adolescentes	Nivel Leptina	Alto	3(5,2%)	55(94,8%)	58(100%)
		Bajo	0(0,0%)	18(100%)	18(100%)
			0(0,0%)	14(100%)	14(100%)
		Normal	3(3,3%)	87(96,7%)	90(100%)
	Total				

En la tabla 28, se observa que los sujetos con niveles de leptina altos predominan en todos los ciclos vitales, el LDLcolesterol normal: adolescentes 94,8%, púberes 88,3% y escolares 84,0%.

### 5.1.29 Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según sexo

**Tabla 29.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de LDL colesterol, según sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Sexo			Nivel LDL		Total
			Alterado	Normal	
Femenino	Nivel Leptina	Alto	6(6,1%)	92(93,9%)	98(100%)
		Bajo	3(6,5%)	43(93,5%)	46(100%)
		Normal	5(8,2%)	56(91,8%)	61(100%)
	Total		14(6,8%)	191(93,2%)	205(100%)
Masculino	Nivel Leptina	Alto	12(17,1%)	58(82,9%)	70(100%)
		Bajo	4(7,3%)	51(92,7%)	55(100%)
		Normal	1(2,5%)	39(97,5%)	40(100%)
	Total		17(10,3%)	148(89,7%)	165(100%)

En la tabla 29, se observa que los niveles de leptina altos, se presentan en los sujetos con LDLcolesterol normal principalmente en ambos sexos: mujeres 93,9% y varones 82,9%.



### 5.1.30 Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según estado nutricional.

**Tabla 30.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según estado nutricional en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Estado Nutricional			Niveles VLDL		Total
			Alterado	Normal	
Normal > a – 1DE hasta < 2 DE	Nivel Leptina	Alto	20(52,6%)	18(47,4%)	38(100%)
		Bajo	31(32,6%)	64(67,4%)	95(100%)
		Normal	33(55%)	27(45%)	60(100%)
	Total		84(43,5%)	109(56,5%)	193(100%)
Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Nivel Leptina	Alto	28(62,2%)	17(37,8%)	45(100%)
		Bajo	3(75%)	1(25%)	4(100%)
		Normal	13(50%)	13(50%)	26(100%)
	Total		44(58,7%)	31(41,3%)	75(100%)
Obesidad ≥3 DE	Nivel Leptina	Alto	34(40%)	51(60%)	85(100%)
		Bajo	1(50%)	1(50%)	2(100%)
		Normal	7(46,7%)	8(53,3%)	15(100%)
	Total		42(41,2%)	60(58,8%)	102(100%)

En la tabla 30, se observa que los sujetos con niveles de leptina altos, muestran VLDL colesterol alterado: en obesos en un 40%, en sobrepeso 62,2% y peso normal 52,6%.

### 5.1.31 Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según grupo de edad

**Tabla 31.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según ciclos vitales en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Ciclos vitales			Niveles VLDL		Total
			Alterado	Normal	
Adolescentes	Nivel Leptina	Alto	32(55,2%)	26(44,8%)	58(100%)
		Bajo	7(38,9%)	11(61,1%)	18(100%)
		Normal	7(50%)	7(50%)	14(100%)
	Total		46(51,1%)	44(48,9%)	90(100%)
Escolares	Nivel Leptina	Alto	23(46%)	27(54%)	50(100%)
		Bajo	17(31,5%)	37(68,5%)	54(100%)
		Normal	30(62,5%)	18(37,5%)	48(100%)
	Total		70(46,1%)	82(53,9%)	152(100%)
Púberes	Nivel Leptina	Alto	27(45%)	33(55%)	60(100%)
		Bajo	11(37,9%)	18(62,1%)	29(100%)
		Normal	16(41%)	23(59%)	39(100%)
	Total		54(42,2%)	74(57,8%)	128(100%)

En la tabla 31, se observa que los sujetos con niveles de leptina altos predomina el VLDLcolesterol normal en escolares 54% y púberes 55%, mientras que el VLDLcolesterol alterado predomina en adolescentes 55,2%.

### 5.1.32 Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según sexo.

**Tabla 32.** Relación entre niveles de leptina y los niveles de VLDL colesterol, según sexo en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Sexo			Nivel VLDL		Total
			Alterado	Normal	
Femenino	Nivel Leptina	Alto	49(50,0%)	49(50,0%)	98(100%)
		Bajo	21(45,7%)	25(54,3%)	46(100%)
		Normal	35(57,4%)	26(42,6%)	61(100%)
	Total		105(51,2%)	100(48,8%)	205(100%)
Masculino	Nivel Leptina	Alto	33(47,1%)	37(52,9%)	70(100%)
		Bajo	14(25,5%)	41(74,5%)	55(100%)
		Normal	18(45%)	22(55%)	40(100%)
	Total		65(39,4%)	100(60,6%)	165(100%)

En la tabla 32, se observa que los niveles de leptina altos, no muestran diferencias entre los sujetos con VLDLcolesterol normal y alterado ni en mujeres (50% Vs 50%) ni varones (52,9% Vs 47,1%).

## 5.2 Procedimiento de comparaciones múltiples (post hoc) de las variables de estudio.

### 5.2.1 Análisis de varianza (ANOVA) para las variables estado nutricional y niveles de leptina.

**Tabla 33.** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables estado nutricional y niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (Obeso, Sobrepeso y Normal)	5114,923	2	2557,461	71,032	,000
Dentro de grupos	13213,679	367	36,005		
Total	18328,602	369			

En la tabla 33, nos muestra un análisis de varianzas entre las variables estado nutricional y niveles de leptina, observándose una significancia estadística con una p de ,000, con lo cual se rechaza la igualdad de medias, indicando que al menos uno de los grupos es distinto en medias a los otros, por lo que se utiliza una prueba pos hoc (en este caso Bonferroni) que nos permita comparar los grupos entre si.

#### **5.2.2 Comparaciones múltiples a posteriori según Bonferroni de las variables estado nutricional y niveles de leptina.**

**Tabla 34.** Comparaciones múltiples a posteriori según Bonferroni de las variables estado nutricional y niveles de leptina en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

Estado nutricional			Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
						Límite inferior	Límite superior
Bonferroni	Normal > a - 1DE hasta < 2 DE	Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	-6,8051	,8165	,000	-8,769	-4,842
		Obesidad ≥ 3 DE	-7,8523	,7345	,000	-9,619	-6,086
	Sobrepeso ≥ a 2 DE hasta < de 3 DE	Obesidad ≥ 3 DE	-1,0471	,9127	,756	-3,242	1,148

las medias de leptina en el estado nutricional normal y el sobrepeso (Sig: 0,000) y el normal con obesidad (Sig: 0,000), mientras que las medias de leptina entre los individuos con sobrepeso y obesidad no presentan diferencias estadísticamente significativas (Sig: 0,756).

### 5.3 Análisis multivariado y de varianzas (ANOVA) de los niveles de leptina y los parámetros metabólicos estudiados (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc y VLDLc).

#### 5.3.1 Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y glicemia.

**Tabla 35.** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y glicemia en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (Hiperglicemia, Hipoglicemia y Normal)	1054,019	2	527,009	2,035	,132
Dentro de grupos	95061,388	367	259,023		
Total	96115,407	369			

En la tabla 35, nos muestra un análisis de varianza entre las variables niveles de leptina y niveles de glicemia observándose una significancia estadística con una p de ,132, lo que indica una igualdad de medias, mostrando una similitud en la respuesta entre los grupos

### 5.3.2 Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y triglicéridos

**Tabla 36.** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y triglicéridos en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (Triglicéridos Elevado y Normal)	829,765	2	414,883	,201	,818
Dentro de grupos	759160,026	367	2068,556		
total	759989,792	369			

En la tabla 36, nos muestra un análisis de varianza entre las variables niveles de leptina y niveles de triglicéridos, observándose una significancia estadística con una p de ,818, lo que indica una igualdad de medias, mostrando una similitud en la respuesta entre los grupos.

### 5.3.3 Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y colesterol total

**Tabla 37.** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y colesterol total en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (Colesterol total Elevado, Moderado y Normal)	9907,727	2	4953,863	5,624	,004
Dentro de grupos	323242,861	367	880,771		
total	33150,588	369			

En la tabla 37, nos muestra un análisis de varianza entre las variables niveles de leptina y niveles de colesterol total, observándose una significancia estadística con una p de ,004, con lo cual se rechaza la igualdad de medias, indicando que al menos uno de los grupos es distinto en medias a los otros.

### 5.3.4 Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y HDL colesterol.

**Tabla 38.** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y HDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (HDLc Alterado y Normal)	1295,220	2	647,610	5,057	,007
Dentro de grupos	47001,750	367	128,070		
total	48296,970	369			

En la tabla 38, nos muestra un análisis de varianza entre las variables niveles de leptina y niveles de HDL colesterol, observándose una significancia estadística con

una p de ,007, lo que indica una igualdad de medias, mostrando una similitud en la respuesta entre los grupos.

### 5.3.5 Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina LDL colesterol

**Tabla 39** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina LDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (LDLc Alterado y Normal)	5842,673	2	2921,337	3,294	,038
Dentro de grupos	325523,411	367	886,985		
total	331366,084	369			

En la tabla 39, nos muestra un análisis de varianza entre las variables niveles de leptina y niveles de LDL colesterol, observándose una significancia estadística con una p de ,038, lo que indica una igualdad de medias, mostrando una similitud en la respuesta entre los grupos.

### 5.3.6 Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y VLDL colesterol

**Tabla 40.** Análisis de varianzas (ANOVA) para las variables niveles de leptina y VLDL colesterol en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos (VLDLc Alterado y Normal)	81,427	2	40,714	,372	,690
Dentro de grupos	40193,814	367	109,520		
Total	40275,241	369			



En la tabla 40, nos muestra un análisis de varianza entre las variables niveles de leptina y niveles de VLDL colesterol, observándose una significancia estadística con una p de ,690, lo que indica una igualdad de medias, mostrando una similitud en la respuesta entre los grupos.

### 5.3.7 Análisis multivariado de los niveles de leptina y los parámetros metabólicos estudiados (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc y VLDLc)

**Tabla 41.** Análisis multivariado de los niveles de leptina y los parámetros metabólicos estudiados (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc y VLDLc) en un grupo de niños y adolescentes entre 5 y 17 años de edad en la ciudad de Barranquilla de marzo de 2014 a marzo de 2015

Leptina		N	Media	Desviación estándar	Error estándar	Mínimo	Máximo
Glicemia	Baja	101	90,16	7,11	0,7084	67,4	111,5
	Normal	101	93,14	15,28	1,52	61,5	173,8
	Alta	168	94,22	19,97	1,54	10,3	163,8
Triglicéridos	Baja	101	145,02	25,64	2,55	85,61	227,23
	Normal	101	148,77	42,54	4,23	20,94	372,07
	Alta	168	148,03	55,39	4,27	16,75	413,51
Colesterol Total	Baja	101	181,49	22,93	2,28	130,75	288,13
	Normal	101	172,49	28,14	2,80	82,64	262,60
	Alta	168	169,02	33,8	2,61	51,5	285,40
HDL	Bajo	101	54,25	7,11	0,70	40,9	77,8
	Normal	101	54,24	10,98	1,09	25,9	98,6
	Alta	168	50,492	13,3760	1,0320	21,1	110,4
LDL	Bajo	101	98,22	23,68	2,35	50,30	193,35
	Normal	101	88,72	28,65	2,85	11,56	174,02
	Alta	168	89,73	33,49	2,58	3,30	199,54
VLDL	Baja	101	29,00	5,12	0,51	17,1	45,44
	Normal	101	29,75	8,50	0,84	4,18	74,41
	Alta	168	30,14	13,47	1,03	3,35	129,50

En la tabla 41 al comparar las medias de los niveles de los parámetros metabólicos (glicemia, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL y VLDL) en los individuos con niveles de leptina baja, normal y alta, se muestra: que los niveles medios de glicemia más elevados se encuentran en los sujetos con leptina alta (media: 94,2), mientras que los niveles medios de triglicéridos más elevados se encuentran en los sujetos con leptina normal y elevada (media: 148), los niveles medios de colesterol total más elevados se encuentran en los sujetos con leptina baja (media: 181.4), los niveles medios de HDLcolesterol más elevados se encuentran en los sujetos con leptina baja y normal (media: 54.2), los niveles medios de LDLcolesterol más elevados se encuentran en los sujetos con leptina baja (media: 98.2), los niveles medios de VLDLcolesterol más elevados se encuentran en los sujetos con leptina alta (media: 30.1).

## **6 DISCUSION**

En este estudio, realizado en una población local de individuos entre 5 y 17 años, se encontró que había un incremento en los niveles de leptina de acuerdo al estado nutricional, donde se muestra que la cantidad liberada de leptina es proporcional a la masa de tejido adiposo, considerándose la adiposidad como uno de los principales determinantes de las concentraciones de leptina (32, 45, 46), lo cual coincide con lo reportado en la literatura (45)

La obesidad es una condición de características epidémicas y se asocia con cambios en la función vascular (61), independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular, esto debido a que la obesidad se relaciona con un proceso inflamatorio crónico de baja intensidad, donde el adipocito es el mayor productor de adipoquinas inflamatorias, especialmente la leptina. Al ser la leptina una hormona que se produce casi de manera exclusiva en el tejido adiposo, la hiperplasia e hipertrofia de las células adiposas, característico del sobrepeso y la obesidad, incrementarán la leptina de una manera importante, induciéndose en este proceso inflamatorio, la disfunción endotelial y alteración de la permeabilidad vascular, lo

que favorece la adhesión, migración y acumulación de monocitos y linfocitos T en el espacio subendotelial, lo que facilitaría el daño vascular, favoreciendo el desarrollo del proceso aterosclerótico y de sus complicaciones, lo que determina la aparición de la enfermedad cardiovascular y sería el vínculo de unión entre la obesidad y la enfermedad cardiovascular.(62, 63, 64, 65)

Existe también, una clara relación entre la obesidad y la diabetes tipo 2, la cual se caracterizan por un estado de insulinoresistencia, asociado a un significativo incremento en los mediadores inflamatorios, lo que ha permitido postular a la leptina como la responsable de las relaciones entre obesidad y resistencia a la insulina y entre obesidad y diabetes tipo 2. La leptina y la insulina se regulan mutuamente. Así, la leptina inhibe la producción de insulina en las células beta del páncreas, mientras que la insulina estimula la producción de leptina en el adipocito. Hay evidencia que demuestra que en los adipocitos, la leptina disminuye la unión de la insulina con sus receptores, favoreciendo la resistencia a la insulina y convirtiéndose en un factor de riesgo para la diabetes tipo 2.(66, 67, 68)

Aunque la idea general es que la inflamación es consecuencia de la obesidad, se sugiere también que la obesidad se puede producir como consecuencia de un proceso inflamatorio. Hay que recordar que los adipocitos y los macrófagos comparten varias características, dentro de ellas los productos de expresión de sus genes y su capacidad funcional, ya que los macrófagos pueden almacenar lípidos y los preadipocitos exhibir propiedades fagocíticas y antimicrobianas, llegando a poder diferenciarse en macrófagos, siendo esta una importante línea de investigación para no solo observar la obesidad como un desbalance entre la ingesta alimentaria y el gasto energético, sino el enfoque en el manejo de los mediadores inflamatorios como la leptina que serían los determinantes en la aparición y desarrollo de la obesidad, explicando el por qué unos individuos desarrollan más fácil obesidad que otros.(69, 70, 71, 72)

Muchos estudios han correlacionado niveles elevados de leptina con la aparición de diversos tipos de cáncer, como el de seno donde la leptina induce actividad en la aromatasa, enzima encargada de transformar otros esteroides en estrógenos

dentro del tejido mamario, encontrándose receptores para la leptina en las células cancerosas de seno, también se dispone de evidencia sobre la relación entre hiperleptinemia y carcinoma de colon, de esófago y de próstata, representando una importante línea de investigación en la relación de la leptina y el cáncer.(73, 74)

Es aconsejable evaluar la utilidad de la medición de los niveles de leptina, en edades tempranas de la vida, como parámetro pronóstico para padecer obesidad en la edad adulta, así también como un determinante de riesgo, para enfermedades como la diabetes tipo2, dislipidemias y enfermedad cardiovascular (75, 76, 77, 78, 79, 80)

## **7 CONCLUSIONES**

Este trabajo muestra una clara concordancia entre los niveles séricos de leptina y el estado nutricional, mostrando los niveles de leptina más altos en los individuos con obesidad y sobrepeso, con predominio en las mujeres sobre los hombres (como muestra la literatura) y por ciclos vitales predominan los niveles séricos elevados de leptina en todos los grupos de edad con obesidad, siendo en los adolescentes donde hay mayor predominio.

En la evaluación de la relación de los niveles de leptina (bajo, normal y alto) y las variables metabólicas (glicemia y perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL, VLDL)) relacionándolos según, el estado nutricional, el género y el rango de edad, de acuerdo a las variables, niveles de leptina y niveles de glicemia, se encontró asociación entre ellas (niveles elevados de leptina y niveles elevados de glicemia) en todas las variables relacionadas como: el estado nutricional, el género y los ciclos vitales, lo cual es coincidente con los reportes de la literatura.

Se observaron niveles de leptina elevado con niveles de glicemia elevados en todas las variables estudiadas: estado nutricional, sexo y ciclo vital.

Se encontraron mayores niveles de leptina en mujeres 47.8% que en hombres 42.4%.

Al relacionar las variables, niveles de leptina y perfil lipídico (colesterol total, HDLc, LDLc, VLDLc y triglicéridos), el HDLc y el LDLc mostraron una asociación entre los niveles altos de leptina y sus alteraciones de acuerdo al estado nutricional, siendo mayores en los obesos y con sobrepeso que en los de peso normal, mientras que en los triglicéridos la relación fue mayor en sobrepeso que en obesidad, esto podría ser debido a que el porcentaje de individuos con triglicéridos elevados en esta población fue elevado (45,9% de la población en estudio tuvo triglicéridos elevados, mientras que el 16,5% tuvo colesterol total alterado y 14,1% tuvo hiperglicemia). Los niveles de colesterol total y VLDLc, no se encontró asociación entre ellas con los niveles altos de leptina, por ninguna de las variables relacionadas, como el estado nutricional, el género y los grupos de edad.

## **8 RECOMENDACIONES:**

1. Servir de apoyo, para la realización de nuevos estudios que ayuden a mostrar la realidad local y puedan no solo relacionar las variables, sino determinar factores de riesgo como el síndrome metabólico y su asociación con la obesidad infantil y con el riesgo cardiovascular.
2. En Colombia, como en la mayoría de países en el mundo los problemas de sobrepeso se han convertido en uno de los mayores retos en salud pública, habiendo en Colombia leyes que legislan sobre la obesidad infantil, pero que no se aplican o cumplen, resulta de mucha ayuda mostrar estos resultados locales donde se observa la relación entre el aumento del tejido adiposo y el aumento de la leptina, que favorece alteraciones metabólicas que se relacionan con enfermedades de alto riesgo de morbilidad y que

resultan en una enorme carga económica para un sistema de salud tan limitado como el nuestro, en conclusión el estudio serviría de apoyo para fomentar políticas públicas ya legisladas.

3. Se recomienda realizar estudios complementarios con otras hormonas (adiponectina) que también se encuentran implicadas en alteraciones metabólicas debido al incremento del tejido adiposo.
4. Proponer líneas de epidemiología molecular en la Universidad del Norte donde se analicen sistemas genéticos reconocidos en la susceptibilidad o protección a la obesidad infantil (LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ Y VDR), comparándolas con las variables sociodemográficas y clínicas de este estudio. En este caso, llevar a cabo estudios de tipo poblacional dada la importancia en salud pública que tiene la obesidad infantil.
5. Promover la medición de niveles de leptina en niños y adolescentes, como un predictor de riesgo para sobrepeso y obesidad en la edad adulta.

## 9 BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez Echenique M. Aspectos epidemiológicos de la obesidad infantil. *Pediatría Atención Primaria* [Internet]. 2012 Jun;14:9–14. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322012000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322012000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
2. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2014: una mina de información sobre salud pública mundial [Internet]. Ginebra; 2014. 12 p. Available from: [apps.who.int/iris/bitstream/10665/112817/1/WHO\\_HIS\\_HSI\\_14.1\\_spa.pdf](apps.who.int/iris/bitstream/10665/112817/1/WHO_HIS_HSI_14.1_spa.pdf)
3. Martos-Moreno GÁ, Barrios V, Chowen JA, Argente J. Adipokines in Childhood Obesity. In 2013. p. 107–42. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124077669000067>

4. Martos-Moreno GA, Kopchick JJ, Argente J. Adipoquinas en el niño sano y con obesidad. *An Pediatr* [Internet]. 2013 Mar;78(3):189.e1–189.e15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1695403312004675>
5. Gomez L. Obesidad infantil en Colombia y América Latina. Un problema de baja prioridad en poblaciones pobres? [Internet]. 2013. Available from: <https://entrenamientofuncionalcarlos.wordpress.com/2013/12/05/obesidad-infantil-en-colombia-y-america-latina-un-problema-de-baja-prioridad-en-poblaciones-pobres>
6. Hernández-Arteaga\* I, Rosero-Galindo CY, Montenegro-Coral FA. Obesidad: una pandemia que afecta a la población infantil del siglo XXI. *Curare* [Internet]. 2015 May 29;2(1). Available from: <http://revistas.ucc.edu.co/index.php/cu/article/view/1279>
7. Van Eyck A, Van Hoorenbeeck K, De Winter BY, Van Gaal L, De Backer W, Verhulst SL. Sleep disordered breathing and autonomic function in overweight and obese children and adolescents. *ERJ Open Res* [Internet]. 2016 Oct 12;2(4):00038–2016. Available from: <http://openres.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/23120541.00038-2016>
8. Rambhojan C, Larifla L, Cleprier J, Bouaziz-Amar E, Velayoudom-Cephise F-L, Blanchet-Deverly A, et al. Vitamin D Status, Insulin Resistance, Leptin-To-Adiponectin Ratio in Adolescents: Results of a 1-Year Lifestyle Intervention. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2016 Dec 8;4(4):596. Available from: <http://www.id-press.eu/mjms/article/view/oamjms.2016.131>
9. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* [Internet]. 2000 May 6;320(7244):1240–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10797032>
10. Rincón-Gallardo Patiño S, Tolentino-Mayo L, Flores Monterrubio EA, Harris JL, Vandevijvere S, Rivera JA, et al. Nutritional quality of foods and non-alcoholic beverages advertised on Mexican television according to three nutrient profile models. *BMC Public Health* [Internet]. 2016 Dec 5;16(1):733. Available from:

<http://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3298-0>

11. Molina M del CB, Faria CP de, Montero P, Cade NV. Correspondence between children's nutritional status and mothers' perceptions: a population-based study. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2009 Oct;25(10):2285–90. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2009001000018&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009001000018&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
12. Reilly JJ, Wilson D. Childhood obesity. *BMJ* [Internet]. 2006 Dec 9;333(7580):1207–10. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.39048.503750.BE>
13. Hirschler V, González C, Cemente G, Talgham S, Petticnichio H, Jadzinsky M. ¿Cómo perciben las madres de niños de jardín de infantes a sus hijos con sobrepeso? *Arch Argent Pediatr* [Internet]. Sociedad Argentina de Pediatría; [cited 2017 Jan 23];104(3):221–6. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752006000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752006000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
14. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, Hauner H. Relationship between Adipocyte Size and Adipokine Expression and Secretion. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2007 Mar;92(3):1023–33. Available from: <http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2006-1055>
15. Ryan VH, German AJ, Wood IS, Hunter L, Morris P, Trayhurn P. Adipokine expression and secretion by canine adipocytes: stimulation of inflammatory adipokine production by LPS and TNF $\alpha$ . *Pflügers Arch - Eur J Physiol* [Internet]. 2010 Aug 15;460(3):603–16. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00424-010-0845-x>
16. Zhang Y, Zitsman JL, Hou J, Fennoy I, Guo K, Feinberg J, et al. Fat cell size and adipokine expression in relation to gender, depot, and metabolic risk factors in morbidly obese adolescents. *Obesity* [Internet]. 2014 Mar;22(3):691–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/oby.20528>
17. Chaila M, Fabio S, Quiroga E, Sánchez de Boeck N, Namur M, D'urso M, et al. Prevalencia de Síndrome metabólico en niños y adolescentes según



diferentes criterios diagnósticos y su correlación con niveles de leptina y adiponectina. Rev Argent Endocrinol Metab [Internet]. Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo; [cited 2017 Jan 23];49(3):103–14. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342012000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342012000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

18. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 2003 Aug 1;157(8):821. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.157.8.821>
19. Morales Clavijo M, Carvajal Garcés CF. OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA LEPTINA. Gac Médica Boliv [Internet]. Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Simón (UMSS); [cited 2017 Jan 23];33(1):63–8. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662010000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662010000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
20. Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin. Science [Internet]. 1996 Nov 15;274(5290):1185–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8895466>
21. Mahmoodzadeh Sagheb M, Azarpira N, Yaghobi R. The Effect of Leptin and Adiponectin on KiSS-1 and KissR mRNA Expression in Rat Islets of Langerhans and CRI-D2 Cell Line. Int J Endocrinol Metab [Internet]. 2014 Apr 1;12(2). Available from: [http://www.endometabol.com/?page=article&article\\_id=15297](http://www.endometabol.com/?page=article&article_id=15297)
22. Higashi K, Kubo H, Watanabe H, Fujimori K, Mikami T, Kaneko H. Adipokine ganglioside GM2 activator protein stimulates insulin secretion. FEBS Lett [Internet]. 2011 Aug 19;585(16):2587–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21784073>
23. Sánchez J, López D, Pinzón O, Sepúlveda J. Adipocinas y síndrome metabólico: múltiples facetas de un proceso fisiopatológico complejo. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2010;17(4):167–76. Available from:

<http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v17n4/v17n4a5.pdf>.

24. Jiménez Guerra F, Martínez Cosme I. LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN NIÑOS MEXICANOS DE ACUERDO A TRES CRITERIOS INTERNACIONALES. *Nutr clínica y dietética Hosp* [Internet]. 2014;34. Available from: <http://revista.nutricion.org/PDF/IXCONGRESO2014.pdf>
25. Behary P, Cegla J, Tan TM, Bloom SR. Obesity: Lifestyle management, bariatric surgery, drugs, and the therapeutic exploitation of gut hormones. *Postgrad Med* [Internet]. 2015 Jun;127(5):494–502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040552>
26. Hussain SS, Bloom SR. The Pharmacological Treatment and Management of Obesity. *Postgrad Med* [Internet]. 2011 Jan 13;123(1):34–44. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3810/pgm.2011.01.2243>
27. Cannon CP, Kumar A. Treatment of overweight and obesity: lifestyle, pharmacologic, and surgical options. *Clin Cornerstone* [Internet]. 2009;9(4):55–68; discussion 69–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19789064>
28. Bestermann WH. Incorporating practical lifestyle management for obesity. *J Fam Pract* [Internet]. 2010 May;59(5 Suppl):S3–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20544055>
29. Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición* [Internet]. 2nd ed. Ergón S.A.; 2010. Available from: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>
30. Rosiek A, Maciejewska N, Leksowski K, Rosiek-Kryszewska A, Leksowski Ł. Effect of Television on Obesity and Excess of Weight and Consequences of Health. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2015 Aug 12;12(8):9408–26. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/12/8/9408/>
31. Kodaman N, Aldrich MC, Sobota R, Asselbergs FW, Poku KA, Brown NJ, et al. Cardiovascular Disease Risk Factors in Ghana during the Rural-to-Urban Transition: A Cross-Sectional Study. Tayo BO, editor. *PLoS One* [Internet].

- 2016 Oct 12;11(10):e0162753. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0162753>
32. Kavey R-EW, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K, et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *J Pediatr* [Internet]. 2003 Apr;142(4):368–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12712052>
  33. Aranceta Bartrina J. Guías alimentarias para la población española (SENC, 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016 Dec 7; Available from: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/827>
  34. Krebs NF, Jacobson MS, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics* [Internet]. 2003 Aug;112(2):424–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12897303>
  35. Chen F, Wang Y, Shan X, Cheng H, Hou D, Zhao X, et al. Association between Childhood Obesity and Metabolic Syndrome: Evidence from a Large Sample of Chinese Children and Adolescents. Nizami Q, editor. *PLoS One* [Internet]. 2012 Oct 17;7(10):e47380. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0047380>
  36. Kim SH, Reaven GM. Insulin clearance: an underappreciated modulator of plasma insulin concentration. *J Investig Med* [Internet]. 2016 Oct;64(7):1162–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27229887>
  37. Reaven GM. Relationships among insulin resistance, type 2 diabetes, essential hypertension, and cardiovascular disease: similarities and differences. *J Clin Hypertens (Greenwich)* [Internet]. 2011 Apr;13(4):238–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466618>
  38. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* [Internet]. 1993;44:121–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8476236>
  39. Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric

- patient. *Prog Pediatr Cardiol* [Internet]. 2001 Jan;12(2):169–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223344>
40. Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. *Obes Res* [Internet]. 2001 Nov;9 Suppl 4:239S – 243S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11707548>
  41. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Jan;16(1):13–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22276248>
  42. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* [Internet]. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1175–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10353925>
  43. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR, Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults. The Minneapolis Children's Blood Pressure Study. *Circulation* [Internet]. 1999 Mar 23;99(11):1471–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10086972>
  44. Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garagorri JM, et al. Diversity of metabolic syndrome risk factors in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* [Internet]. 2006 Jun;62(2):125–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17217166>
  45. Awad KM, Drescher AA, Malhotra A, Quan SF. Effects of exercise and nutritional intake on sleep architecture in adolescents. *Sleep Breath* [Internet]. 2013 Mar;17(1):117–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22331514>
  46. Salud OM de la. Datos y cifras sobre obesidad infantil [Internet]. 2014. Available from: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/es/>
  47. Unicef. 2013 Joint child malnutrition estimates - Levels and trends. Geneva: Organizacion Mundial de la Salud; 2014. 1-156 p.
  48. Ministerio de salud y protección social de Colombia, Instituto Colombiano de

bienestar familiar. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia 2010 [Internet]. Bogotá D.C; 2009. 325 p. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCF/IBase de datos ENSIN - Protocolo Ensin 2010.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCF/IBase%20de%20datos%20ENSIN%20-%20Protocolo%20Ensin%202010.pdf)

49. Rojano-Rodriguez ME, Beristain-Hernandez JL, Zavaleta-Villa B, Maravilla P, Romero-Valdovinos M, Olivo-Diaz A. Leptin receptor gene polymorphisms and morbid obesity in Mexican patients. *Hereditas* [Internet]. 2016 Dec 22;153(1):2. Available from: <http://hereditasjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41065-016-0006-0>
50. Penny ME, Jimenez MM, Marin RM. Early rapid weight gain and subsequent overweight and obesity in middle childhood in Peru. *BMC Obes* [Internet]. 2016 Dec 13;3(1):55. Available from: <http://bmcobes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40608-016-0135-z>
51. Castillo D C, Romo M M. Las golosinas en la alimentación infantil. *Rev Chil pediatría* [Internet]. 2006 Apr;77(2). Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062006000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062006000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
52. Perry B, Wang Y. Appetite regulation and weight control: the role of gut hormones. *Nutr Diabetes* [Internet]. 2012 Jan;2(1):e26. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nutd.2011.21>
53. Cegla J, Tan TM, Bloom SR. Gut-brain cross-talk in appetite regulation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2010 Sep;13(5):588–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20539223>
54. Zac-Varghese S, Tan T, Bloom SR. Hormonal interactions between gut and brain. *Discov Med* [Internet]. 2010 Dec;10(55):543–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21189225>
55. Auwerx J, Staels B. Leptin. *Lancet* [Internet]. 1998 Mar;351(9104):737–42. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673697063484>
56. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2010 Mar 25;316(2):129–39. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19723556>

57. Fam BC, Morris MJ, Hansen MJ, Kebede M, Andrikopoulos S, Proietto J, et al. Modulation of central leptin sensitivity and energy balance in a rat model of diet-induced obesity. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2007 Nov;9(6):840–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17924866>
58. Simonds SE, Cowley MA. Hypertension in obesity: is leptin the culprit? *Trends Neurosci* [Internet]. 2013 Feb;36(2):121–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23333346>
59. da Silva AA, do Carmo JM, Hall JE. Role of leptin and central nervous system melanocortins in obesity hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2013 Mar;22(2):135–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23299052>
60. Mark AL. Selective leptin resistance revisited. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2013 Sep 15;305(6):R566–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23883674>
61. Kalra SP. Central leptin gene therapy ameliorates diabetes type 1 and 2 through two independent hypothalamic relays; a benefit beyond weight and appetite regulation. *Peptides* [Internet]. 2009 Oct;30(10):1957–63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S019697810900312X>
62. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* [Internet]. 1995 Jul 28;269(5223):546–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7624778>
63. Poveda E, Callas NE, Baracaldo CM, Castillo C, Hernández P. Leptin levels in school age children associated with anthropometric measurements and lipid profiles. *Biomédica* [Internet]. Instituto Nacional de Salud; [cited 2017 Jan 23];27(4):505–14. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-415720070004000006&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-415720070004000006&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
64. Brandão CMA, Lombardi MT, Nishida SK, Hauache OM, Vieira JGH. Serum leptin concentration during puberty in healthy nonobese adolescents.

Brazilian J Med Biol Res [Internet]. 2003 Oct;36(10):1293–6. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2003001000003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2003001000003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

65. AL-Suhaimi EA, Shehzad A. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. Eur J Med Res [Internet]. 2013;18(1):12. Available from: <http://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/2047-783X-18-12>
66. Falorni A, Bini V, Molinari D, Papi F, Celi F, Di Stefano G, et al. Leptin serum levels in normal weight and obese children and adolescents: relationship with age, sex, pubertal development, body mass index and insulin. Int J Obes Relat Metab Disord [Internet]. 1997 Oct;21(10):881–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9347406>
67. Palou M, Sánchez J, Rodríguez AM, Priego T, Picó C, Palou A. Induction of NPY/AgRP orexigenic peptide expression in rat hypothalamus is an early event in fasting: relationship with circulating leptin, insulin and glucose. Cell Physiol Biochem [Internet]. 2009;23(1-3):115–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255506>
68. Blouet C, Liu S-M, Jo Y-H, Chua S, Schwartz GJ. TXNIP in Agrp neurons regulates adiposity, energy expenditure, and central leptin sensitivity. J Neurosci [Internet]. 2012 Jul 18;32(29):9870–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22815502>
69. Ernst MB, Wunderlich CM, Hess S, Paehler M, Mesaros A, Koralov SB, et al. Enhanced Stat3 activation in POMC neurons provokes negative feedback inhibition of leptin and insulin signaling in obesity. J Neurosci [Internet]. 2009 Sep 16;29(37):11582–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19759305>
70. Varela L, Horvath TL. Leptin and insulin pathways in POMC and AgRP neurons that modulate energy balance and glucose homeostasis. EMBO Rep [Internet]. 2012 Dec;13(12):1079–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23146889>
71. Meek TH, Morton GJ. The role of leptin in diabetes: metabolic effects.

- Diabetologia [Internet]. 2016 May 11;59(5):928–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-016-3898-3>
72. Morton G, Meek T. Leptin, diabetes, and the brain. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2012;16(9):534. Available from: <http://www.ijem.in/text.asp?2012/16/9/534/105568>
73. Coppari R, Bjørnbæk C. Leptin revisited: its mechanism of action and potential for treating diabetes. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. 2012 Aug 31;11(9):692–708. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrd3757>
74. Li S, Xiong X, Harville E, Zhang T, Sun D, Fernandez C, et al. Childhood Risk Factors and Pregnancy-Induced Hypertension: The Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* [Internet]. 2016 Oct;29(10):1206–11. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1093/ajh/hpw057>
75. Jéquier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2002 Jun;967:379–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12079865>
76. Camhi SM, Katzmarzyk PT, Broyles S, Srinivasan SR, Chen W, Bouchard C, et al. Predicting Adult Body Mass Index–Specific Metabolic Risk From Childhood. *Metab Syndr Relat Disord* [Internet]. 2010 Apr;8(2):165–72. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/met.2009.0063>
77. Daniel WW. *Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud* [Internet]. Editorial Limusa S.A. De C.V.; 2002. Available from: <https://books.google.com.co/books?id=hT2YPQAACAAJ>
78. Daniel WW, Martínez-González MÁ. *Bioestadística amigable* [Internet]. Elsevier; 2002. Available from: <https://books.google.com.co/books?id=OmaZoAEACAAJ>
79. Zhang M, Cheng H, Zhao X, Hou D, Yan Y, Cianflone K, et al. Leptin and Leptin-to-Adiponectin Ratio Predict Adiposity Gain in Nonobese Children over a Six-Year Period. *Child Obes* [Internet]. 2017 Jan 27;chi.2016.0273. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/chi.2016.0273>
80. Iikuni N, Kwan Lam Q, Lu L, Matarese G, Cava A. Leptin and Inflammation. *Curr Immunol Rev* [Internet]. 2008 May 1;4(2):70–9. Available from:



<http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1573-3955&volume=4&issue=2&spage=70>

81. Garcia-Mayor R V., Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum Leptin Levels in Normal Children: Relationship to Age, Gender, Body Mass Index, Pituitary-Gonadal Hormones, and Pubertal Stage 1. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1997 Sep;82(9):2849–55. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem.82.9.4235>
82. Procaccini C, Jirillo E, Matarese G. Leptin as an immunomodulator. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2012 Feb;33(1):35–45. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0098299711000562>
83. HARLE P. Leptin Is a Link between Adipose Tissue and Inflammation. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2006 Jun 1;1069(1):454–62. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1196/annals.1351.044>

## 10 ANEXOS

### Anexo 1. Carta aceptación comité ética



Barranquilla, 27 de Mayo de 2012



Doctora  
PILAR GARAVITO  
Investigador Principal  
Universidad del Norte  
Ciudad

Ref. Proyecto de Investigación "Estudio de los Biomarcadores genéticos LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ, VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el Litoral Caribe Colombiano"



Apreciada Dra. Garavito:

En reunión del Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, efectuada el 24 de Mayo de 2012, y legalizada según acta No. 81, donde fue sometido el proyecto de investigación "Estudio de los Biomarcadores genéticos LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ, VDR y su relación con parámetros metabólicos como factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el Litoral Caribe Colombiano", el consenso de sus miembros aprueba el proyecto de Investigación en referencia.

Atentamente,



  
Enf. GLORIA VISBAL ILLERA  
Presidenta  
Comité De Ética en Investigación en el Área de la Salud

 UNIVERSIDAD DEL NORTE  
Comité de Ética en Investigación  
en el Área de la Salud

Anexo 2. Asentimiento Informado para los niños que participan en el proyecto de investigación titulado: "Estudio de los biomarcadores genéticos; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ Y VDR y su relación con parámetros metabólicos como

factores de riesgo en una población obesa infantil y adulta residentes en el litoral caribe colombiano”

Asentimiento informado Versión 1, Mayo del 2012 Barranquilla, Atlántico

Se te invita a participar en un estudio para saber porque estas aumentado de peso (obeso); obeso es cuando una persona tiene un peso mayor de lo que debería pesar para su edad y su talla. El aumento de peso puede afectar tu vida y tus actividades diarias, en especial en el estudio, la actividad física o hacer deportes y la posibilidad de que desarrolles algunas enfermedades a medida que creces. Esas enfermedades pueden ser: aumento de grasas en tu sangre, problemas del corazón y de la presión arterial. En este estudio, un grupo de investigadores de la Universidad del Norte estudiarán en la muestra de tu sangre una estructura o molécula que se llama ADN; el ADN se encuentra en las células de tu cuerpo y en él se encuentra toda la información biológica como: tu color de cabello, color de ojos, color de la piel, la forma de tu cuerpo entre otras. Queremos saber si esta información genética está haciendo que tú estés pasado de peso.

Si aceptas estar en nuestro estudio, un grupo de doctores te van a examinar y medir para saber cómo está tú peso, también te pediremos el favor de que nos dejes sacar una pequeña cantidad de tu sangre y recoger una pequeña cantidad de orina, de esta forma podremos llevar a cabo nuestro estudio que te va ayudar a ti y a otros niños a prevenir complicaciones de salud desde ahora hasta cuando seas adulto (a).



El día que te tomen la muestra de sangre vas a sentir como la picadura de un mosquito y se te puede poner un poquito rojo, pero estaremos pendientes de ti en todo momento.

Solo tú, los doctores y tus papás pueden saber cuál es tu resultado y que son tuyos y a ninguna otra persona le va a estar permitido saber la información que tú nos des, de la revisión que te hagan los médicos, de la sangre y la orina.

Si los doctores del estudio consideran que tú necesitas un tratamiento para disminuir de peso nos comunicaremos contigo para apoyarte y decirte que debes hacer para lograr esto.

Puedes hacer preguntas las veces que quieras en cualquier momento del estudio. Además, si decides que no quieres terminar el estudio, puedes decirnos cuando quieras. Nadie puede enojarse o enfadarse contigo si decides que no quieres continuar en el estudio ya que tú decides si quieres participar o no.

Si firmas este papel quiere decir que lo leíste, o alguien te lo leyó y que quieres estar en el estudio. Si no quieres estar en el estudio, no lo firmes.

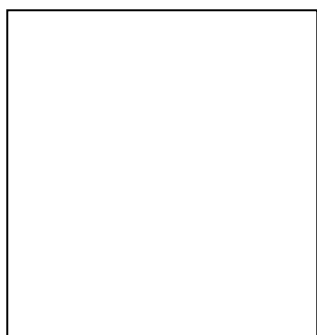
### **FIRMA**

Nombres \_\_\_\_\_ y Apellidos \_\_\_\_\_ del niño:

No. \_\_\_\_\_ Identificación: \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Huella:



En \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_ días del mes \_\_\_\_\_ Año

\_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Anexo 3. Asentimiento Informado para los niños que participen en el proyecto de investigación titulado: **“estudio de los biomarcadores genéticos; LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ y VDR y su relación con parametros metabolicos como factores de riesgo en una población infantil residente en el litoral caribe colombiano”**

Asentimiento informado Versión 2, Mayo del 2014

Barranquilla, Atlántico

Se te invita a participar en un estudio que nos ayudará a saber si tú tienes problemas con tu peso o puedes llegar a tenerlos en el futuro, ya que el aumento de peso puede afectar tu vida y tus actividades diarias, en especial en el estudio, la actividad física o hacer deportes y la posibilidad de que desarrolles algunas enfermedades a medida que creces. Esas enfermedades pueden ser: aumento de grasas en tu sangre, problemas del corazón y de la presión arterial. En este estudio, un grupo de investigadores de la Universidad del Norte estudiarán biomarcadores genéticos (son estructuras moleculares de segmentos de ADN o genes), el ADN se encuentra en las células de tu cuerpo y en él se encuentra toda la información biológica como: tu color de cabello, color de ojos, color de la piel, la forma de tu cuerpo entre otras.

Si aceptas estar en nuestro estudio, un grupo de médicos especializados, te van a examinar y medir para saber cómo está tú peso, también te pediremos el favor de que nos dejes sacar una pequeña cantidad de tu sangre para determinar los biomarcadores genéticos LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ Y VDR, y metabólicos para conocer como está tu Colesterol, Triglicéridos, Glicemia, leptina y Adiponectina en sangre.



El día que te tomen la muestra de sangre vas a sentir como la picadura de un mosquito y se te puede poner un poquito rojo, pero estaremos pendientes de ti en todo momento.

Solo tú, los doctores y tus papás pueden saber cuál es tu resultado y que son tuyos y a ninguna otra persona le va a estar permitido saber la información que tú nos des, de la revisión que te hagan los médicos, de la sangre y la orina.

Puedes hacer preguntas las veces que quieras en cualquier momento del estudio. Además, si decides que no quieres terminar el estudio, puedes decirnos cuando quieras. Nadie puede enojarse o enfadarse contigo si decides que no quieres continuar en el estudio, ya que tú decides si quieres participar o no.

Si firmas este documento quiere decir que lo leíste, o alguien te lo leyó y que quieres estar en el estudio. Si no quieres estar en el estudio, no lo firmes.

### **FIRMA**

Nombres \_\_\_\_\_ y Apellidos \_\_\_\_\_ del niño:

No. \_\_\_\_\_ Identificación: \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Huella:

En \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_ días del mes \_\_\_\_\_ Año  
\_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

Anexo 4. Consentimiento Informado para los padres de los niños que participen en el proyecto de investigación titulado: “Estudio de los biomarcadores genéticos; lep, lepr, fto, mc4r, ucp2, adipoq y vdr y su relación con parametros metabolicos como factores de riesgo en una población infantil residente en el litoral caribe colombiano”

Consentimiento informado Versión 2, Marzo del 2014 Barranquilla, Atlántico

A usted padre de familia, se le informa que se invita a que su hijo (a) participe en un estudio acerca de los biomarcadores genéticos (LEP, LEPR, FTO, MC4R, UCP2, ADIPOQ Y VDR) y metabólicos (Colesterol, Triglicéridos, Glicemia, leptina y Adiponectina) en sangre.

Para ello, su hijo (a) debe cumplir los siguientes requisitos: estar entre las edades comprendidas entre 5 -17 años, tanto los padres como el niño (a) deben haber nacido en el Departamento del Atlántico, deben estar sanos (no referir algún tipo de enfermedad infecciosa) y debe estar en ayunas al momento de la toma de la muestra de sangre. No pueden participar hermanos.

Este estudio, nos permitirá identificar si su hijo (a) es susceptible de desarrollar sobrepeso u Obesidad.

Acepto que mi hijo (a) pueda participar en este estudio

SI ☐

NO ☐

Si firmas este documento quiere decir que lo leyó, y que quiere que su hijo (a) participen en este estudio.

### FIRMA

Nombres y Apellidos del padre de familia:

\_\_\_\_\_

No. Identificación: \_\_\_\_\_

Fecha de elaboración: \_\_\_\_\_

### Anexo 5. Tabla de operacionalización de las variables del estudio

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Categorías
Niveles de Glicemia	Clasificación de acuerdo a los niveles séricos de glicemia	Cualitativa	Ordinal	Hiperglicemia. Normales. Hipoglicemia.
Niveles de Colesterol total	Clasificación de acuerdo a los niveles séricos de Colesterol total	Cualitativa	Ordinal	Normal. Moderado. Elevado.
Niveles de HDLcolesterol	Clasificación de acuerdo a los niveles séricos de HDLcolesterol	Cualitativa	Nominal	Normal. Alterado.
Niveles de LDLcolesterol	Clasificación de acuerdo a los niveles séricos de LDLcolesterol	Cualitativa	Nominal	Normal. Alterado.
Niveles de VLDLcolesterol	Clasificación de acuerdo a los niveles séricos de VLDLcolesterol	Cualitativa	Nominal	Normal. Alterado.
Niveles de Triglicéridos	Clasificación de acuerdo a los niveles	Cualitativa	Nominal	Normal. Elevado.



	séricos de triglicéridos			
Niveles de Leptina	Clasificación de acuerdo a los niveles séricos de leptina	Cualitativa	Ordinal	Normal. Alto. Bajo.
Sexo	Condición sexual de una persona	Cualitativo	Nominal	Femenino. Masculino.
Peso	Masa del cuerpo en kilogramos	Cualitativa	Nominal	Peso mas bajo: 16,6 kg Peso mas alto: 110,1 kg
Talla	Designa la altura de un individuo	Cualitativa	Nominal	Talla mas baja: 1,08 Mt. Talla mas alta: 1,87 Mt.
Índice de masa corporal – IMC	Medida que asocia el peso con la talla de un individuo	Cualitativa	Ordinal	Bajo peso: $\leq 18,5$ Peso Normal: $> 18,5$ hasta $\leq 24,9$ . edad: $\geq 25$ hasta $\leq 29,9$ Obesidad: $\geq 30$
z- score del índice de masa corporal IMC	Corresponde a la distancia de un valor de IMC individual, con respecto a la media de una población de referencia	Cualitativa	Ordinal	Normal: $> a - 1DE$ hasta $< 2DE$ . Sobrepeso: $\geq a$ 2DE hasta $< de 3DE$ . Obesidad: $\geq 3 DE$ .
Estado Masculino	Clasificación nutricional de un individuo de acuerdo a su Z-score	Cualitativa	Ordinal	Normal. Sobrepeso. Obesidad.
Ciclos vitales	Clasificación de un grupo de individuos de acuerdo a su edad	Cualitativa	Ordinal	Escolares: 5 a 9 años Púberes: 10 a 12 años. Adolescentes: $> 13$ años.

